

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Louis-Armand VIDY

Né aux Sables-d'Olonne (Vendée), le 7 avril 1891
Ancien externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Tolérance du Sulfarsénol

Président : M. RÉNON, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS
45, rue Racine, 45

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DEL BET
	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DR LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique.	BRINDEAU
Clinique chirurgicale infantile	J.-L. FAURE
Clinique thérapeutique.	AUGUSTE BROCA
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	VAQUEZ
Clinique thérapeutique chirurgicale	SEBILEAU
	PIERRE DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LELORIER	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEI-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX CHERS MIENS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur RÉNON

Médecin de l'Hôpital Necker
Membre de l'Académie de Médecine

Hommage de respectueuse gratitude.

A Monsieur le Professeur MIRALLIE

Directeur de l'Ecole de Médecine de Nantes

Hommage de respectueuse sympathie.

A Monsieur le Docteur LEHNHOFF-WYLD

Hommage de profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur GASTAL

Hommage de profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE D'ANGERS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur JEANSELME

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A Monsieur le Professeur ACHARD

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur PINARD

Chirurgien-Accoucheur des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur LEGUEU

Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur ALGLAVE

Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur CHEVASSU

Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur THIROLLOIX

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur BROCCQ

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A Monsieur le Docteur MICHAUX

Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur BRULÉ

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur BEAUDOIN

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur CHEVALLIER

Chef de clinique de la Faculté à l'Hôpital Saint-Louis

INTRODUCTION

L'usage des préparations arsenicales dans la médication antisypilitique a permis d'obtenir en peu de jours la disparition d'accidents primaires ou secondaires, sur lesquels le mercure n'agissait que lentement. Mais l'énergie de l'action curative des arsenicaux était contrariée par l'éventualité de réactions redoutables, qui ne permettaient leur emploi que chez des malades ayant un cœur, un foie, des reins et des poumons en parfait état et ne possédant pas en outre cette sensibilité spéciale à l'arsenic, complication qui ne pouvait être prévue par un examen préalable. De nombreuses statistiques venaient fortifier la conviction de la majorité des praticiens, qui estimaient dangereux l'emploi du 606, du 914 et même d'autres arsénobenzols et se contentaient de la médication mercurielle et cela non seulement à la campagne, mais encore dans un grand nombre de villes. En outre, la nécessité de ne pas manquer la veine et la crainte d'appliquer la médication arsenicale aux enfants constituaient deux arguments nouveaux pour se cantonner strictement dans la médication mercurielle. Il est hors de doute que nous devons y voir une des principales raisons des progrès de la syphilis rurale, que beaucoup de démobilisés ont introduit depuis la guerre dans nos campagnes.

Nous-mêmes avons pu, par une pratique quotidienne,

constater la véritable difficulté de l'emploi du néo-salvarsan et le nombre élevé de cas où ce médicament était mal supporté. Aussi, toutes les fois que nous nous sommes trouvés en présence de malades qui portaient avec eux une tare : lésion cardiaque, rénale, hépatique ou pulmonaire, avons-nous employé le sulfarsénol et cela avec de si bons résultats qu'il nous a paru utile de les faire ressortir en présentant leurs observations différentes par le fond même, mais dont cependant la conclusion est identique.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TOLÉRANCE DU SULFARSÉNOL

COMPARAISON DES ARSÉNOBENZÈNES

I. — TOXICITÉ

Dans les publications faites sur le sulfarsénol, la question de tolérance n'a jamais été traitée comme une chose spéciale. Etant donné que c'est un caractère des plus importants, sinon le plus important du sulfarsénol, il n'est pas douteux qu'il y a beaucoup d'intérêt à insister sur ce facteur. En effet, les arsénobenzènes fabriqués jusqu'à présent avaient une toxicité de 3 à 4 1/2 milligrammes par souris de 20 grammes. Le sulfarsénol est en général supporté en doses cinq fois plus fortes par le même animal du même poids ; pour le lapin, la marge de tolérance est également très marquée quoique un peu moins que pour la souris. En général, le lapin en bonne santé supporte jusqu'à 35 et même plus de centigrammes par kilogramme de poids ; on arrive ainsi à injecter à un lapin de poids moyen, par exemple de 3 kgr. 5, une dose globale de 1 gr. 02 que l'on n'emploiera chez l'homme que dans des conditions tout à fait exceptionnelles, bien qu'il pèse vingt fois plus.

Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld et Gerbay ont publié un travail dans lequel ils écrivent : « Tandis que la dose toxique

est à peu près de 3 milligrammes par 20 grammes de souris pour le 606 ; de 3, 5 à 4 pour le 914 et le galyl ; elle monte à 8 et même à 9 milligrammes pour le sulfarsénol (actuellement elle est de 16 mgr., soit de 1 ctgr. 6 par 20 gr. de souris, ajoute Léhnhoff-Wyld). Or la contenance en arsenic du sulfarsénol est d'environ 21 0/0, au lieu de 19 0/0 pour le 914. On peut donc dire du sulfarsénol que la dose tolérée par les animaux (souris, lapins) est plus de deux fois (quatre à cinq fois actuellement, ajoute Lehnhoff-Wyld) celle du 914 ; sa toxicité, par conséquent, est plus de deux fois, presque trois fois moindre que celle du 914. »

Duhot écrit à ce sujet : « La toxicité expérimentale d'après les auteurs précédemment cités (Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld et Gerbay) est par 20 grammes de souris de 3 milligrammes pour le 606, 4 milligrammes pour le 914 et le galyl, 8 milligrammes pour le sulfarsénol ; par kilogramme de lapin de 8 centigrammes pour le 606 ; 10-13 pour le 914 et le galyl ; 20 à 25 pour le sulfarsénol ; le taux en arsenic étant voisin, la dose tolérée par les animaux est donc au moins deux fois celle du néosalvarsan. »

Bernard (de Bruxelles) écrivait en 1919 : « La toxicité du sulfarsénol est à peu près quatre fois moindre que celle du 606 et deux fois moindre que celle du 914 ; elle est moindre aussi que celle des autres produits similaires. »

II. — TOLÉRANCE

Gougerot ainsi qu'Emery parlent du choix d'un médicament parmi les arsénobenzènes en établissant leur valeur comparée.

A) Tolérance générale immédiate et tardive du sulfarsénol

1° Dans la Syphilis

Gougerot s'exprime ainsi : « Le 914 est moins actif que le 606, même en l'employant à une dose une fois et demie plus forte que le 606 ; il a le défaut d'être plus altérable que le 606 et de se décomposer facilement en corps toxiques par contact avec l'air, et, dit-on, par la chaleur.

Le 914 déterminerait une réaction d'Herxheimer plus forte que ne le fait le 606, ce qui est un sérieux inconvénient...

Le 1116 (galy), d'après Mouneyrat et les médecins français De Beurmann, Tanon, Balzer, etc., serait supérieur au 606 et au 914, parce qu'il n'est pas altérable, et surtout parce qu'il n'est ni congestionnant ni neurotrope. Or, l'on sait que c'est par ce mécanisme que le 606 et le 914 intoxiquent les viscères, tuent ou rendent aveugles et sourds.

... Le disodoluargol serait d'après Fournier, Renault et Guénot, Dalimier et Lévy-Frænkel, très actif et bien supporté. « Mais il semble facilement toxique, dit Hudelo, surtout en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, même légère : sur 133 malades injectés 45,8 0/0 ont présenté des réactions plus ou moins marquées : céphalée, fièvre, diarrhée... » Le disodoluargol ne serait pas thrombosant et serait mieux toléré que le luargol qui détermine souvent

des indurations veineuses, sans gravité, mais qui bloquent les vaisseaux pour des injections ultérieures. C'est en remarquant ce fait qu'en 1917 Sicard reconnaissait que cette oblitération était due à la soude associée au médicament, pensa qu'il pouvait être intéressant d'utiliser cette action sténosante de la soude dans le traitement des varices.

Et enfin, le sulfarsénol associe l'activité du 606 aux commodités du 914... Stable, pratiquement non oxydable, inaltérable à l'air, il permet les solutions faites d'avance et les longues séries à l'hôpital ; il est presque quatre fois moins toxique expérimentalement que le 914. Il est aussi actif expérimentalement que le 606 et plus actif que le 914, car « il est des rares substances qui agissent également bien sur les trypanosomes Léwisi qui résistent même à la phénylglycine ». Il est bien toléré localement, il ne thrombose pas les veines, et surtout la fausse route, c'est-à-dire l'injection accidentelle de quelques gouttes dans le tissu sous-cutané, provoque une sensation de brûlure beaucoup moins marquée qu'avec le 914, qui ne dure pas plus de trois minutes, il n'y a pas de réaction inflammatoire.

Il peut être injecté sous la peau en solution aqueuse faite extemporanément, ne déterminant aux doses de 0,06 à 0,30 qu'une cuisson locale de quelques instants, ce qui facilitera l'arsénothérapie aux médecins encore hésitants devant les injections intra-veineuses et aux malades forcés de se traiter eux-mêmes.

Et Gougerot termine : « ces avantages mettent donc le sulfarsénol au premier plan. »

Emery expose que parmi les arsénobenzènes actuellement existants, les plus fréquemment administrés sont

l'arsénobenzol ou 606, le novarsénobenzol ou 914, le luargol et le sulfarsénol.

« En réalité, dit-il, et pour des raisons de très second ordre, le néo est employé de façon infiniment plus fréquente que les trois autres, alors que ses qualités ne légitiment peut-être pas cette fréquence ».

Dans sa comparaison de ces quatre arsénobenzènes, il dit qu'« avec le 606, l'ictère est exceptionnel. Pour rares que soient les crises nitritoïdes, avec le 914 elles n'en existent pas moins et revêtent parfois une intensité d'autant plus grande qu'elles sont inattendues. On lui doit trop souvent les apoplexies séreuses et sa traîtrise est subite. Et puis, en raison sans doute des produits surajoutés à l'arsenic dans la fabrication du néo, il donne avec une fréquence que ne connaissent que plus rarement le vieux 606, le luargol et le sulfarsénol, un accident particulièrement désagréable, l'ictère.

« Le luargol, dans sa forme première qui le rapprochait du 606... ne put être longtemps utilisé sous cette forme, en raison de l'irritation veineuse intense à laquelle il donnait facilement lieu.

(Avec le dissodo-luargol, son succédané), il semblait qu'on fut condamné à sacrifier en efficacité ce qu'on gagnait en tolérance locale.

« Par la substitution de la lithine à la soude pour l'alcalinisation, la tolérance a été rendue meilleure ; l'ictère ne se produit pour ainsi dire plus, les éruptions cutanées sont d'une extrême rareté, les crises nitritoïdes à peu près supprimées. »

Enfin Emery parle du sulfarsénol : « Relativement à sa

tolérance, les opinions son partagées. En ce qui nous concerne, nous devons reconnaître que la grande différence de toxicité avec le néo, surabondamment démontrée par les expériences sur l'animal, ne se retrouve pas au même degré chez l'homme.

A la vérité les intolérances se rapprochent sensiblement de celles qu'on rencontre avec les médicaments du type néo. Elles s'en différencient cependant, non moins par leur rareté et leur bénignité que par certains caractères spéciaux. On peut, dans une proportion moindre que celle du néo, rencontrer, en effet, des accidents fébriles plus ou moins importants, voire encore quelques éruptions ordinairement passagères, exceptionnellement plus importantes (érythrodermie exfoliante). Ce qui paraît appartenir en propre au sulfarsénol c'est, d'une part, une certaine propension aux crises nitritoïdes immédiates qui suivent les injections intraveineuses, ou tardives qui surviennent après les injections intra-musculaires ou sous-cutanées. Il est vrai que dans l'énorme majorité des cas, ces crises sont frustes et se traduisent seulement par un petit état vertigineux ou nauséux immédiatement après l'injection. L'adrénaline a ici son utilité habituelle.

« Nous avons observé également comme étant plus particulier à cette médication, les accidents, peu graves il est vrai, mais cependant parfois assez désagréables pour le malade qui consistaient en douleurs rhumatoïdes qu'éprouve le malade après l'injection ou après des séries plus prolongées. Ces manifestations se traduisent dans la plupart des cas par quelques douleurs articulaires atteignant surtout les articulations des doigts, quelquefois aussi les

grandes articulations : coude, épaule, genou. Elles s'accompagnent d'un certain degré d'enflure, particulièrement au niveau des mains, avec ou sans rougeur de la peau. Ou bien, dans une forme plus sévère mais heureusement beaucoup plus rare, les douleurs sont très vives et généralisées et prennent le caractère d'un rhumatisme articulaire aigu, sans manifestations fébriles, mais dont la douleur peut se prolonger pendant plusieurs semaines. Particularité curieuse et intéressante à signaler, ces manifestations articulaires peuvent survenir, comme l'ictère tardif, quelques semaines après la cessation du traitement. Les accidents rhumatoïdes ont été déjà signalés avec les autres arsénobenzènes par nous, dès 1913, avec le salvarsan. Mais surtout avec le néo par Chabanier et Bleton en 1918 et récemment nous avons tenté d'en donner une explication.

— Ils ne sont point l'apanage du sulfarsénol.

« En revanche, nous avons remarqué des cas d'ictère beaucoup plus rares qu'avec le néo et c'est là un avantage important à mettre en regard des inconvénients que nous venons de signaler. »

En Belgique le professeur Troisfontaines s'exprime ainsi : « Je voudrais attirer l'attention de mes confrères sur l'innocuité vraiment grande du sulfarsénol. Chez mes malades il n'a jamais produit de crise nitritoïde réellement appréciable, parfois un peu de fièvre ne nécessitant pas le repos. » Puis : « Mon collègue le professeur Ide (de Louvain) a sagement écrit : « S'il (le sulfarsénol) est moins « irritant et plus maniable par le praticien de campagne, « ce sera tout ce qu'on doit lui demander. Et comme ces « qualités semblent incontestables nous croyons que le

« sulfarsénol sera l'arséno de demain. » Je me permettrai d'ajouter à cette déclaration que cet arséno de demain doit être, en même temps, fort actif et doué d'une innocuité aussi considérable que possible ; ces qualités, le sulfarsénol les possède à un haut degré. »

Nous avons en effet remarqué quelques malades n'ayant aucune tare surajoutée à leur syphilis, présenter immédiatement après l'injection intraveineuse de sulfarsénol ces crises frustes se traduisant seulement par un petit état vertigineux ou nauséux que signale Emery. Et ces très légers accidents peuvent se produire au début d'un traitement avec de faibles doses injectées prudemment (0,12 ou 0,24 ctgr), et ne plus se renouveler du tout par la suite. Il peut s'agir d'une susceptibilité spéciale du malade, d'un premier contact pénible, qu'une accoutumance fait disparaître. Il est en effet des malades ayant de gros accidents spécifiques primaires ou secondaires, chez lesquels on administre en peu de temps de fortes doses extrêmement, bien tolérées. Tel est le cas d'un navigateur se présentant à nous avec des syphilides circonscrites du scrotum et de nombreuses plaques muqueuses du pénis et du scrotum. Le début de sa maladie remontait à trois mois. Ses voyages l'avaient empêché de se soigner. Le jour de sa visite nous lui avons fait une première injection de 0,30 ctgr intraveineuse, le troisième jour une seconde de 0,60 ctgr intraveineuse, le cinquième jour une troisième de 0,72 ctgr. intraveineuse, le septième jour enfin une quatrième injection intraveineuse de 0,72 ctgr également. Le soir même le malade devait s'embarquer, Ces quatre injections furent très bien supportées sans le moindre incident

du jeudi au mercredi suivant inclus. Ce malade avait pourtant absorbé 2 gr. 34 de sulfarsénol.

Notre modeste expérience nous permet cependant de dire que sur près de 500 injections nous n'avons constaté, qu'une seule crise intritoïde nette. Nous signalerons également, d'accord avec Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld, et Gerbay, la sensation de goût d'éther accusée par quelques malades et qui ne fut point étrangère chez quelques-uns ayant une répugnance spéciale pour ce produit, à la manifestation d'un léger état nauséux.

2° Dans les complications de la Blennorrhagie

Nous avons parlé de la tolérance générale immédiate ou tardive des injections intraveineuses de sulfarsénol à propos de la syphilis, mais il nous semble que nous devons citer pour confirmer davantage notre exposé les observations fort intéressantes recueillies par Durceux à Paris, Tant et Bernard en Belgique, sur la chimiothérapie arsénicale dans les complications de la blennorrhagie, d'une part ; d'autre part le travail de Durceux, Lehnhoff-Wyld et Consergue, à propos du traitement du paludisme par le sulfarsénol.

Dans le premier travail les auteurs font remarquer la haute importance d'insister sur la méthode arsénicale qui leur a permis de guérir en peu de jours des affections contre lesquelles jusqu'ici la thérapeutique était à peu près impuissante. Et ils passent successivement en revue les différentes complications de la blennorrhagie traitées par eux.

Ce qui nous a frappé à propos de la tolérance générale du sulfarsénol qu'ils ont administré par voie intraveineuse, c'est que ces injections dans la plupart des cas ont été faites en pleine période aiguë des complications. Nous insistons sur ces faits qui corroborent d'une façon anticipée l'exposé de notre expérience dans les observations personnelles que nous avons recueillies.

En effet, à propos du rhumatisme blennorragique nous lisons dans les observations I, II, III et IV, que les malades ont reçu des injections de sulfarsénol en plein état général mauvais, avec état saburral, amaigrissement, anorexie, température enfin oscillant entre 38 et 39 degrés et plus. Chez ces malades, le sulfarsénol administré par voie intraveineuse, en pleine période aiguë, à doses sans doute faibles, dont la plus haute fut 0 gr. 36 seulement, mais aurait pu être dépassée sans inconvénient, fut très bien toléré. Les phénomènes inflammatoires locaux dus aux rhumatismes blennorragiques semblaient s'accroître, puis à la deuxième ou troisième injection au plus tard, tout rentrait parfaitement dans l'ordre en même temps que l'état général s'améliorait très vite.

Ensuite au sujet d'orchi-épididymites nous voyons dans l'observation IV, que la première injection de 0 gr. 18 de sulfarsénol fut faite en pleine fièvre, température 38°7. Le lendemain, environ sept heures après l'injection, suppression complète des phénomènes inflammatoires et la température redevient et reste normale.

A propos des prostatites, les trois observations abondent encore dans le même sens.

Dans la première, le malade pris brusquement de dou-

leurs violentes avec ténesme et dysurie, a une température de 39°5. Une injection de 0 gr. 24 de sulfarsénol fut pratiquée de suite. Le lendemain, même état, température 38°6 ; injection de 0 gr. 30 de sulfarsénol. Enfin le troisième jour tout rentre dans l'ordre.

L'observation II nous parle d'un malade dans un état de malaise général avec 39°2 de température, 0 gr. 18 de sulfarsénol sont injectés. Le malade a pu dormir tranquillement ensuite, les douleurs ayant presque disparu et la température étant tombée à 37°8. Enfin le troisième jour disparition complète de tous les symptômes généraux.

Dans l'observation III nous sommes en présence d'un malade dont l'état saburral est prononcé ; il souffre d'insomnie ; sa température est de 38°8, on lui pratique de suite une injection de 0 gr. 30 de sulfarsénol.

La nuit suivante fut bonne, la douleur périnéale s'est atténuée, l'état saburral s'est sensiblement amélioré, la température est de 38°1. Le troisième jour, grande amélioration de l'état général. Température 37°8. Injection de 30 centigrammes de sulfarsénol. Le quatrième jour disparition complète des symptômes généraux.

Enfin les auteurs de ce travail mettent sous nos yeux cinq observations de salpingites blennorragiques. Nous citerons particulièrement à propos de la bonne tolérance générale les observations I et III,

Dans la première, en effet, nous lisons au sujet de la malade atteinte de salpingite double : « L'état général est précaire ; face pâle, lèvres décolorées, anorexie complète ; quelques vomissements, la température est à 39°4, le pouls petit, rapide ». Le traitement arsenical est commencé

immédiatement par une première injection de 12 centigrammes de sulfarsénol. Le lendemain l'état général s'est un peu amélioré, la température est tombée à 38°5. Deuxième injection intraveineuse de 18 centigrammes de sulfarsénol. Le jour suivant l'amélioration est manifeste. La malade se lève, la température est tombée à 37°3. Troisième injection de 24 centigrammes de sulfarsénol, le lendemain quatrième injection de 30 centigrammes de sulfarsénol. Et ensuite tous les phénomènes généraux se sont amendés.

Dans l'observation III, la malade est atteinte également de salpingite double. Son état général est mauvais, anorexie et température entre 38 et 39 degrés. Première injection de 18 centigrammes de sulfarsénol. Dès le lendemain, grosse amélioration. Deuxième injection de 24 centigrammes. La température tombe ensuite à 37°3. On continue à pratiquer trois autres injections de 30 centigrammes de sulfarsénol et l'état général est devenu excellent.

Nous avons insisté seulement dans le résumé de ces observations sur le fait du mauvais état général des malades qui ont cependant supporté fort bien leur traitement arsenical au sulfarsénol. Les auteurs ont fait ressortir par ailleurs clairement la grande et rapide efficacité de cet arséno. Nous citons quelques extraits de leur conclusion : « Quelles que soient les manifestations inflammatoires de la blennorrhagie soumise au traitement, l'action du produit arsenical se manifeste toujours avec la même rapidité ; de trois à six heures après la première injection, les douleurs spontanées, toujours si lancinantes dans ces différentes affections, diminuent rapidement pour dispa-

raître presque complètement dans les vingt-quatre ou quarante-huit heures ; en même temps la fièvre tombe, la température revient à la normale en deux à six jours en moyenne, l'état général des malades se relève, l'anorexie s'atténue, l'appétit reparait, les forces reviennent. »

Que peut-on demander de mieux d'un arséno si bien toléré en plein processus inflammatoire dont il enraye rapidement la marche ?

Les auteurs ajoutent : « L'arsenic agit, croyons-nous, de deux façons : ses propriétés antitoxiques et antiparasitiques doivent prendre une certaine part dans la lutte contre le gonococque, mais le facteur le plus important me paraît être l'action hémopoïétique incontestable du produit. »

Dans les cas cités, les injections de sulfarsénol furent faites à deux jours d'intervalle environ. « Une telle méthode ne peut, de toute évidence, être appliquée qu'avec un sel arsenical peu toxique, et c'est la raison pour laquelle nous employons uniquement le sulfarsénol. »

« Au cours de notre expérimentation, nous n'avons noté chez nos malades aucun phénomène d'intolérance, et leur état général s'est très rapidement amélioré, le sulfarsénol ayant un pouvoir eutrophique particulièrement intense. »

3° Dans le Paludisme

Les résultats obtenus par Durcœur, Lehnhoff-Wyld, et Cousergue, dans le traitement du paludisme par le sulfarsénol, leur ont permis d'écrire : « Chez tous nos malades traités, même au moment des accès, le sulfarsénol a été admirablement supporté, et nous pouvons signaler ce fait

important, que bien souvent nous avons dû pratiquer nos injections au moment des repas sans qu'il en soit résulté le moindre inconvénient.

P. Carnot signale l'apparition, assez rare d'ailleurs, mais toutefois plus fréquente, de l'ictère chez les paludéens que chez les syphilitiques ; nous n'en avons eu aucun cas à enregistrer sur un total de quarante-cinq malades ; au contraire, nous avons soigné un médecin atteint de bilieuse hémoglobinurique avec état général précaire ; nous n'avons pas hésité à lui faire, avec son consentement, un traitement intensif par injections rapprochées et l'amélioration a été des plus rapides.

Le pouvoir eutrophique (Jacquet) des arsénobenzols est connu. Il doit d'autant mieux se manifester, qu'il est moins contrarié par l'action toxique du médicament. Celle-ci est pour ainsi dire la fonction inverse de l'autre. Il est donc naturel que le sulfarsénol exerce sur les paludéens, une action tonique particulièrement intense, étant donné sa toxicité réduite. »

Or nous n'avons insisté jusqu'ici que sur la tolérance générale en particulier dans les traitements par injections intraveineuses, tolérance générale immédiate et tardive. Nous avons signalé aussi que le sulfarsénol n'était ni thrombosant ni irritant pour les veines dans lesquelles les injections sont pratiquées. Mais nous devons faire sortir aussi la grande importance du sulfarsénol au point de vue de la vulgarisation du traitement de la syphilis. En effet, l'injection intraveineuse semble évidemment facile au praticien très habitué à la faire ; lui-même se trouve parfois en présence de sujets dont le tissu adipeux trop abondant

masque les veines, et provoque malgré toute son attention la fausse route ; ou bien il s'agit de femmes dont les veines superficielles sont fort peu apparentes ou difficiles à palper même après strangulation du bras au-dessus du coude et massage du poignet vers le pli du coude. Enfin chez la plupart des enfants l'injection intraveineuse présente toujours de grandes difficultés.

Une fausse manœuvre d'injection intraveineuse provoquant l'épanchement de néosalvarsan dans le tissu cellulaire sous-cutané cause une douleur intolérable avec brûlures très vives, impotence fonctionnelle plus ou moins prolongée avec persistance pendant plusieurs mois souvent d'une nodosité. Ces accidents locaux très pénibles font que plusieurs malades cessent un traitement ou changent de médecin.

Toutes ces difficultés seront beaucoup plus grandes encore pour le praticien qui n'a pas l'habitude des injections intraveineuses.

B) Tolérance locale du sulfarsénol

Voies intra-musculaire et sous-cutanée

« L'idéal pour lui, dit Emery, serait de faire une injection des remèdes nouveaux comme on fait une piqûre de cacodylate de soude ou de sérum antidiphtérique.

Or cela est possible, au prix d'une légère douleur, avec les injections intramusculaires de sulfarsénolet à peu près sans douleur aucune avec les injections sous-cutanées du même produit. »

Emery fait remarquer aussi que « le deuxième avantage recherché par la méthode intramusculaire, c'est la suppression ou tout au moins l'atténuation des réactions générales immédiates ou tardives. Nous pensons, dit-il, que la voie sous-cutanée donne, à cet égard encore, des résultats meilleurs que la voie intramusculaire ».

Emery est donc moins absolu que Lévy-Bing et Gerbay qui concluent de leurs observations qu'ils n'ont jamais observé après les injections intramusculaires aucun trouble général, ni immédiat, ni tardif.

Il rappelle que Chatellier a constaté deux petites crises nitritoïdes consécutives à des injections intramusculaires, que lui-même en a constaté quatre fois et il explique ce fait par la très riche vascularisation des masses musculaires qui fait que souvent le médicament injecté dans ces masses pénètre presque aussi rapidement dans le torrent sanguin que par la voie intraveineuse.

Et il ajoute : « Avec l'injection sous-cutanée où semblable possibilité d'absorption très rapide n'existe pas, la crise nitritoïde était-elle sûrement et toujours évitée ? L'expérience nous a montré qu'il n'en était pas absolument ainsi. La crise nitritoïde peut encore se produire et cela même avec une certaine intensité mais, particularité extrêmement curieuse, elle est retardée. Nous l'avons vue, dans ces conditions survenir trois heures par exemple après l'administration du médicament. Nous avons eu deux fois l'occasion de constater cette crise tardive sur plus de 250 injections pratiquées.

Il faut dire de plus que nous avons systématiquement réservé la voie sous-cutanée aux malades qui avaient

donné des signes d'intolérance avec la voie intraveineuse. Nous considérons donc comme relativement faible cette proportion d'intolérance et malgré leur caractère parfois accusé, nous pensons que la voie sous-cutanée est chez les intolérants, la voie de prédilection. »

Emery est un observateur impartial et sévère qui met en lumière tout ce qui se produit et qui avertit de ce qui peut arriver. Cependant son jugement est extrêmement favorable quant à la tolérance comparée du sulfarsénol et des autres arsénobenzènes.

Chatellier a fait ressortir aussi toute l'importance de l'usage du sulfarsénol dans le traitement intramusculaire facilement à la disposition du praticien.

La dissolution du médicament dans le sérum glucosé étant trop lente, il a utilisé simplement l'eau distillée.

« Les injections, écrit-il, ont été souvent assez douloureuses ; les unes provoquant des douleurs vives dans la fesse, dans la cuisse et au pied ; les autres causant une sensation de poids, d'engourdissement et de meurtrissure dans le membre inférieur. Ces phénomènes durent en moyenne six-dix heures, cessent brusquement et gênent peu la marche et le travail. Cependant, quelques malades ont été obligés de cesser le travail le lendemain de la piqure :

« Dans le but de diminuer, voire même de supprimer la douleur, nous avons essayé tour à tour d'une solution de stovaïne, de novocaïne et de cocaïne à 1 0/0. Les résultats ne nous ont pas encouragé : tantôt la douleur restait aussi vive, tantôt elle était diminuée, voire nulle, sans

qu'on puisse y voir avec assurance un effet de l'analgésique employé.

« L'injection de ces solutions très concentrées ne provoque guère de réactions locales appréciables. Parfois se décèle un léger gonflement de la fesse, sans gêne ni souffrance pour le malade. Dans un cas, nous avons rencontré, huit jours après une injection, un abcès dont le patient ignorait lui-même l'existence, et qui a parfaitement guéri après évacuation par l'aiguille à injection. Une autre fois nous avons évacué de la même façon un petit hématome qui n'a pas laissé de traces. »

Et les doses employées par Chatellier furent assez fortes :

« Pour le novarsénobenzol, dit-il, M. le professeur Audry emploie des doses massives d'emblée. Nous avons dû tâter la susceptibilité des maladies au sulfarsénol. Débutant avec 0,12 centigrammes nous n'avons point tardé, sur les indications de notre maître, à employer successivement 0,30 puis 0,48, 0,60, 0,72, 0,80 centigrammes en une seule fois. »

Il ajoute : « Nous n'avons constaté de réaction d'Herxheimer chez aucun de nos malades. »

Galonnier dans son travail sur l'élimination du sulfarsénol a étudié particulièrement aussi l'emploi de ce médicament par la voie intra-musculaire avec Chatellier dans le service du professeur Audry.

Le sulfarsénol est injecté en solutions concentrées. La dissolution est faite à raison de 0,30 centigrammes ou fraction de 0,30 centigrammes par centimètre cube de liquide employé.

« Au début, dit-il, nous avons injecté de faibles doses :

0,12 centigrammes, 0,18 centigrammes pour tâter la susceptibilité des malades. L'injection s'est montrée peu douloureuse. Bientôt nous avons administré 0,30, 0,48, 0,60 centigrammes à raison de 0,30 centigrammes par fesse. Mais la douleur occupant les deux fesses gênait trop les malades. Nous avons alors injecté 0,60 centigrammes dans une seule fesse ; puis 0,36 et 0,42, centigrammes dans les deux fesses à la fois. Après quelques tâtonnements, nous nous sommes arrêtés à la dose courante de 0,60 centigrammes dans une seule fesse, tous les six-sept jours. »

Il est à remarquer particulièrement dans la thèse de Galonnier, au sujet de la tolérance du sulfarsénol, deux observations qui se rapportent à des enfants, l'un de dix-huit mois, atteint par contagion maternelle de chancre induré de la région sacro-iliaque droite et en même temps de périostoses de l'extrémité inférieure de l'humérus droit et du tibia gauche ; l'autre âgé de cinq mois, hérédosyphilitique, présentant des syphilides disséminées sur tout le corps et en particulier la face et le cuir chevelu ; attitude constante en opisthotonos ; mauvais état général, amaigrissement.

Le premier a reçu quatre injections sous-cutanées profondes de 0 gr. 12 chaque à quatre jours d'intervalle. Le second en a reçu trois dans les mêmes conditions de 0 gr. 05, trois jours après de 0 gr. 05, quatre jours après de 0 gr. 06. Malheureusement ces observations inédites étaient incomplètes en raison de leur date trop récente.

Mais Galonnier termine : « Dans ces deux cas, l'efficacité apparaît comme très satisfaisante, on peut au moins

affirmer que la tolérance a été parfaite. A vrai dire, l'administration a été peut-être intra-conjonctive autant qu'intramusculaire. »

En Belgique, le professeur Troisfontaines, à propos des injections intramusculaires et sous-cutanées de sulfarsénol, écrit ceci : « Injecté dans les muscles lombaires, il a, chez plusieurs sujets, déterminé une douleur médiocre peu durable. Injecté dans le tissu sous-cutané de la fesse, de la région sous-scapulaire ou du ventre, il a été totalement indolore chez certaines personnes toujours les mêmes, plus ou moins douloureux chez d'autres, mais d'une façon irrégulière et sans jamais exciter de récriminations. C'est dans la paroi abdominale qu'il me parait le moins bien toléré. En nulle région il n'a déterminé l'apparition d'une réaction locale ». Le professeur Troisfontaines cite le fait que Galonnier a utilisé avec toujours bonne tolérance des doses de 0 gr. 12 de sulfarsénol pour un bébé de dix-huit mois.

A cause de la tolérance du sulfarsénol et de son usage pratique intramusculaire ou sous-cutané, le professeur Troisfontaines est amené à dire que le sulfarsénol est accessible à tous les médecins comme « pierre de touche » dans les cas de syphilis douteuse.

Carminow Doble en Angleterre a traité du sulfarsénol « par injections hypodermiques ».

A propos de l'usage des solutions concentrées, il écrit : « L'injection de ces solutions très concentrées n'a pas causé beaucoup de réactions, soit locales ou générales. » Il ajoute cependant : « Quelques rares cas, contrairement à l'expérience des Français au sujet de ce médicament, ont

montré une réaction d'Herxheimer, mais seulement très légère et transitoire. Dans un cas, avec une éruption roséolique précoce très peu marquée, le jour suivant l'injection de 0,48 ctgr. de sulfarsénol hypodermique, l'éruption était beaucoup plus accentuée et semblait telle que si le malade avait été peint. Le lendemain l'éruption avait complètement disparu. »

Et il écrit en résumé : « La méthode hypodermique d'administration est probante et pratiquement sans douleur. Elle semble une méthode idéale pour les enfants et ceux dont les veines sont difficiles. »

Jusqu'à maintenant je n'ai pas eu d'incidents, pas même une légère élévation de température ; les contre-indications usuelles ne paraissent pas devoir être appliquées au même degré que pour le 606 ou le 914.

« Intramusculaire, il est moins douloureux que le 914 et peut être dissout dans l'eau distillée. Intraveineux, la légèreté de la réaction d'Herxheimer rend moindre le danger dans les cas de lésions du système nerveux central. »

Méthode d'imprégnation continue de Yernaux

Enfin nous citerons les travaux de Yernaux et Bernard en Belgique à propos des méthodes sous-cutanées et d'imprégnation continue.

Pour Bernard, la tolérance des malades vis-à-vis du sulfarsénol apparaît comme très considérable. Il cite plusieurs observations dans lesquelles on remarque que plusieurs malades ont reçu de fortes doses (0,36 , 0,42 , 0,48) tous les quatre, trois et même deux jours ; dans une observa-

tion on apprend que le malade a reçu sans accident aucun, une injection à peu près tous les jours. Enfin il faut remarquer que ses observations se rapportent à des malades intolérants au néosalvarsan.

La méthode des injections sous-cutanées mise au point par Yernaux fait ressortir nettement la grande tolérance locale du sulfarsénol. En effet, même la dose de 1 gr 20 dissoute dans 20 centimètres cubes d'eau a été fort bien tolérée, bien que pratiquée en un seul endroit. « La petite sensation de cuisson perçue par le malade au moment de l'injection disparaît assez rapidement. La région injectée reste légèrement sensible pendant vingt-quatre à quarante-huit heures. En aucun cas nous n'avons observé d'induration. Ces injections furent pratiquées dans les régions dorso-lombaire, sous-scapulaire et abdominale. L'essentiel (fait ressortir Yernaux) est d'introduire le liquide en plein dans le tissu lâche sous-cutané. »

Action du sulfarsénol sur la disparition des lésions et sur la réaction de Bordet-Wassermann

Les observations citées par Yernaux présentent deux intérêts : 1^o celui de nous montrer la dose globale très élevée qu'en peu de temps des malades atteints de lésions graves ont absorbée par la voie sous-cutanée sans aucun incident immédiat ou tardif, avec action considérable sur la disparition de ces lésions et sur la réaction de Bordet-Wassermann ; 2^o celui de faire ressortir que le sulfarsénol, mal toléré chez quelques malades par la voie intra-veineuse, malades intolérants d'ailleurs aux injections

intraveineuses de 606 et de 914, est, chez les mêmes malades, fort bien toléré par la voie sous-cutanée.

Dans l'observation I, le malade, porteur d'un chancre induré typique du sillon balano-préputial datant de quatre jours, reçoit en un mois 4 gr. 92 de sulfarsénol en neuf doses sous-cutanées, dont sept de 0,60 ctgr. Après les deux premières injections de 0,24 et 0,48 ctgr., le chancre était guéri. Le Bordet-Wassermann était négatif après traitement.

Dans l'observation II : roséole spécifique, la malade ayant un Bordet-Wassermann + + + reçoit en six semaines environ une dose globale de 5 gr. 64 en dix injections sous-cutanées; les dernières doses furent de 0,60 ctgr., 0,72 ctgr., 0,78, 0,84 et 0,96 ctgr. La roséole a disparu après la deuxième injection et le Bordet-Wassermann après traitement est seulement +

Dans l'observation III : plaques muqueuses étendues des deux amygdales et du bord de la langue, condylomes de la vulve ; en un mois et deux jours la malade reçoit une dose globale de 7 gr. 14 en onze injections sous-cutanées dont les dernières doses furent de 0,72, 0,84 ; puis trois de 0,96 centigrammes. Au début la réaction de B.-W. est + + + + ; après seulement + + ; à la troisième injection tous les symptômes avaient disparu.

L'auteur note que la méthode des injections sous-cutanées semble devoir éviter les crises nitritoïdes.

Nous avons vu plus haut qu'Emery émet l'opinion que ces crises beaucoup plus rares certainement avec les injections sous-cutanées sont surtout plus tardives et très atténuées.

En tout cas, Yernaux cite que sur un ensemble de 1.650 injections de sulfarsénol, dans trois cas seulement, il y eut deux légères crises nitritoïdes et une crise moyenne de dix à quinze minutes. Or, chez ces trois mêmes malades les injections intraveineuses ayant été remplacées par des injections sous-cutanées, il ne s'est plus présenté aucune crise, même en augmentant les doses. Il s'agit en pratique d'une susceptibilité individuelle ; c'est une question de tact de la part du médecin de la décélérer. Somme toute l'exception de tous incidents confirme la règle qu'ils sont extrêmement rares.

Il est intéressant de jeter un coup d'œil sur les cas d'intolérance intraveineuse et de tolérance sous-cutanée relatés par Yernaux.

Observation V : le malade, déjà traité au galyl et au 914, prévient que chaque injection de 914 a toujours été suivie de vomissements pénibles.

Quatre injections intraveineuses de 914 (0,45, 0,60, 0,60, 0,60) furent pratiquées. « Après chaque injection, forte congestion de la face ; vaisseaux faciaux saillants ; conjonctives injectées, vomissements très pénibles ; puis pâleur extrême. Durée : un quart d'heure. »

Deux injections intraveineuses de 0,42 et 0,48 ctgr. de sulfarsénol furent pratiquées ensuite : mêmes signes d'intolérance. Le traitement fut continué par six injections sous-cutanées du même médicament. Or ces six injections échelonnées sur seize jours aux doses de 0,54, 0,60, 0,66, 0,72, 0,78, 0,84 ctgr., furent parfaitement bien tolérées.

Observation VI : le malade intolérant au 606, ayant éprouvé avec une série de sept néo les mêmes symptômes

que le malade de l'observation V, souffre de même avec le sulfarsénol intra-veineux. Le traitement devant être continué, ce malade reçoit en vingt jours par la voie sous-cutanée 0,74, 0,90, 0,90, 0,90 ctgr. de sulfarsénol sans le moindre inconvénient.

Enfin dans l'observation VII, il s'agit d'une malade atteinte de papules érosives, de plaques muqueuses des amygdales et de polyadénite inguinale. Elle reçoit quatre injections intraveineuses de sulfarsénol. A la quatrième (0,42 ctgr.), la malade présente une crise nitriloïde. « Notons, dit Yernaux, que des doses semblables et plus fortes du même contrôle ont été injectées à d'autres malades sans inconvénient. Nous substituons la voie sous-cutanée à la voie sanguine, en ayant soin, pour rester dans des conditions identiques, de nous servir du même contrôle de sulfarsénol. »

La malade a donc reçu ensuite en dix-neuf jours quatre injections sous-cutanées (0,48, 0,48, 0,48 et 0,54 ctgr.) sans le moindre malaise immédiat ou consécutif.

La grande innocuité du sulfarsénol la rapidité d'élimination des arsenicaux par l'urine et la nécessité de maintenir un contact prolongé entre le médicament et l'organisme ont poussé Bernard et Yernaux à pratiquer « des séries de durée assez courte, mais à injections très rapprochées et à doses toujours croissantes jusqu'à 0,90 ctgr. et plus ».

Il s'agit de la méthode d'imprégnation continue. Bernard nous cite alors 6 observations.

OBSERVATION VIII. — Chancre ancien de quatre semaines. B.-W. + + +, 4 gr. 56 de sulfarsénol en dix injections intra-

veineuses dans l'espace d'un mois et deux jours. Chancre cicatrisé après la troisième injection et B.-W. totalement négatif après traitement.

OBSERVATION IX. — Syphilides tertiaires serpigneuses des deux mains. B.-W. + + + +. En un mois 8 gr. 88 en quatorze injections intraveineuses. Guérison des syphilides après la cinquième injection. B.-W. totalement négatif après traitement.

OBSERVATION X. — Chancre compliqué de balano posthite aiguë depuis cinq ou six semaines, B.-W. + + +, 5 gr. 04 de sulfarsénol en dix injections intraveineuses en vingt-deux jours. Guérison du chancre compliqué après la quatrième injection. B.-W. totalement négatif après traitement.

OBSERVATION XI. — Trois chancres indurés et grosse polyadénite. B.-W. + + +. En vingt-neuf jours treize injections : total de 6 gr. 78. Guérison des chancres après la troisième injection ; disparition des ganglions après la cinquième. B.-W. totalement négatif après traitement.

OBSERVATION XII. — Chancre induré depuis trois jours, dix injections en vingt-six jours : total 4 gr. 32. La réaction de B.-W. est restée négative pendant et après le traitement.

OBSERVATION XIII. — Plaques muqueuses des amygdales et des lèvres, roséole généralisée, et sur le prépuce chancre en régression, existant depuis six semaines. B.-W. + + +. Le malade reçoit douze injections intraveineuses en trente-cinq jours représentant un total de 9 gr. 60 de sulfarsénol. Les lésions ont totalement disparu en huit jours. En fin de série le B.-W. est totalement négatif.

Ce sont là des exemples de traitements intensifs et cependant, écrit Bernard : « Aucun de ces malades, pas

plus que les autres, n'ont présenté de signes d'intolérance. »

Des séries d'injections très rapprochées par voie sous-cutanée et à doses croissantes furent également pratiquées avec le même succès par Bernard qui cite encore quelques observations.

OBSERVATION XIV. — Gros chancre compliqué de balano-posthite et phimosis depuis trois semaines. B.-W. +++ 13 injections en vingt-neuf jours : total 10 gr. 92 en injections sous-cutanées de 0,48 à 1 gr. 20. Disparition complète du chancre compliqué après la cinquième injection. B.-W. totalement négatif après traitement. Le malade, ouvrier au chemin de fer, n'est pas un seul jour empêché de faire son travail.

OBSERVATION XV. — Chancre datant de vingt-quatre heures. Neuf injections sous-cutanées sont pratiquées en dix-neuf jours représentant un total de 6 gr. 84. Le premier jour, injection de 0,06 ctgr. sous le chancre et de 0,36 ctgr. région dorso-lombaire. Après la deuxième injection le chancre est guéri. B.-W. négatif en fin de série.

OBSERVATION XVI. — Plaques muqueuses, lèvres, gorge, amygdales, chancre cicatrisé il y a un mois ; seulement 3 piqûres d'huile grise. B.-W. +++++. En vingt-quatre jours, 11 injections sous-cutanées représentant un total de 9 gr. 50. A la troisième injection les lésions ont disparu. En fin de série B.-W. +.

OBSERVATION XVII. — Chancre depuis quinze jours, grosse polyadénite. B.-W. ++. Neuf injections sous-cutanées en dix-neuf jours, représentant un total de 6 gr. 48. Le premier jour du traitement une injection de 0 gr. 06 fut pratiquée sous le chancre qui fut guéri après la quatrième injection sous-cutanée. B.-W. négatif après le traitement.

OBSERVATION XVIII. — Petit chancre datant de six jours. Huit injections sous-cutanées de sulfarsénol en dix-sept jours, représentant un total de 6 gr. 78. Le chancre est guéri quatre jours après le début du traitement. Le B.-W. est négatif en fin de série.

Toutes ces observations très concluantes dues aux travaux de Yernaux et Bernard mettent donc nettement en vedette le sulfarsénol comme médicament spécifique facilement maniable, à la portée de tous les médecins ; aussi efficace en injections sous-cutanées, qu'en injections intramusculaires ou intraveineuses, tant par rapport à la disparition rapide des accidents qu'à la négativité de la réaction de B.-W. ; enfin très bien toléré à des doses très élevées et rapprochées, mieux même en injections sous-cutanées pour quelques malades d'une susceptibilité très grande à tous les arsénobenzols administrés par la voie intraveineuse, susceptibilité fort rare d'ailleurs pour le sulfarsénol.

**La stabilité du sulfarsénol gage de son innocuité,
assure sa tolérance et sa grande maniabilité**

Ces quelques pages font ressortir la très grande stabilité du sulfarsénol, qualité précieuse qui assure son innocuité et qui rend ses solutions pratiquement inaltérables. Bernard écrit en effet : « Des injections pratiquées à des animaux avec des solutions ainsi préparées (deux tubes à essai : dans l'un, solution dans 5 cmc. d'eau de 0,30 ctgr. de sulfarsénol, et dans l'autre de 0,80 ctgr. de 914) et anciennes de vingt-quatre heures, ont prouvé qu'après

cette période, la toxicité du sulfarsénol n'a pas changé, tandis que celle du 914 est devenue six à dix fois supérieure. »

Pratiquement d'ailleurs, Yernaux et Bernard préparent d'avance leur solution titrée, pour toute la soirée, de façon à pouvoir être injectée indifféremment par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Pour le néosalvarsan il ne pourrait en être de même sans imprudence ; tout au plus pour les longues séries prépare-t-on une solution titrée de 150 centimètres cubes ou 300 centimètres cubes par exemple, qui est d'ailleurs vite épuisée et vite renouvelée, et non pas pour être conservée pendant plusieurs heures dans l'attente des malades.

Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld et Gerbay ont établi une comparaison de la stabilité du sulfarsénol avec celle du 914 allemand, du 914 de Billon, du galyl, et du 606. Et ils écrivent à ce sujet : « On peut observer l'aspect de cinq tubes remplis de solution à 8 0/0 de salvarsan, de 914 allemand, de 914 français, de galyl et de sulfarsénol. On remarque que la zone d'oxydation des quatre premiers produits est déjà, vingt-quatre heures après la préparation, très avancée. La toxicité de ces produits dans les zones oxydées est à ce moment devenue au moins dix fois plus grande. Le sulfarsénol, au contraire, dans les mêmes conditions, n'a pas sensiblement changé d'aspect, il est resté clair, transparent, uniforme, dans toute l'étendue du tube, et par injections aux souris, on constate que sa toxicité (7 à 8 mgr.) n'a pas changé. Les deux autres solutions au contraire tuent les souris en moins de deux heures à des doses qui étaient inoffensives la veille

(3 mgr.). Il n'est pas nécessaire d'insister sur l'importance de cette expérience. »

Non seulement le sulfarsénol très stable, très maniable de façons différentes, est bien toléré, mais son efficacité est certaine, nous l'avons vu, dans les guérisons rapides des accidents spécifiques, et aussi dans la négativité de la réaction de B.-W. Les observations citées plus haut le prouvent. Par ailleurs Durœux a fait un travail spécial sur « l'influence du sulfarsénol sur la réaction de B.-W. dans le traitement de la syphilis ? »

Emery également dans son récent travail sur le traitement de la syphilis écrit ceci : « L'expérience de plusieurs mois que nous avons déjà du sulfarsénol nous porte à le considérer comme un médicament véritablement actif, quoi qu'on ait pu dire, sur les accidents de la syphilis et sur la réaction de B.-W., à la condition que les premières injections soient très rapprochées (tous les deux jours pour 0,06, 0,02 et 0,18) et que les injections suivantes soient administrées à une dose suffisante et environ deux fois par semaine. L'avenir permettra seul de dire la valeur lointaine de cette action. Il est toutefois dès maintenant certain pour nous que l'action immédiate du sulfarsénol sur la réaction de B.-W. est, à doses égales, nettement supérieure à celle du néo et il semble bien qu'il en soit de même pour l'action à longue échéance. »

Dans le travail de Yernaux et Bernard nous notons : « Notre méthode d'imprégnation continue est capable d'amener rapidement la réaction de B.-W. à devenir négative et porte au maximum les chances de stérilisation dans la syphilis débutante. » Carminow-Doble en Angle-

terre, dont nous avons parlé plus haut, s'exprime ainsi : « Le spironéma est présent dans la lésion le jour suivant l'injection (sous-cutanée : dans le tissu lâche de l'avant-bras et l'endroit étant doucement massé) quelquefois le second jour, mais jamais le troisième jour...

Les résultats sont à peu près les mêmes que ceux que nous obtenions dans la syphilis primaire et secondaire avec le salvarsan argenté-sodique. Dans les cas tertiaires, spécialement s'ils sont ulcérés, le dernier médicament apparaît être le meilleur. Jusqu'à présent toutes les lésions ont été complètement supprimées après la troisième injection de sulfarsénol, d'une façon usuelle après la première ou la seconde...

Dans tous nos cas, jusqu'ici, le Wassermann a été négatif après la cinquième injection, avec un total de 2 gr. 2 à 2 gr. 4 de sulfarsénol ».

Galonnier écrit dans sa thèse : « Beaucoup de malades étant porteurs de chancres trop récents pour que la réaction de Wassermann ait une valeur absolue, on n'a pu la rechercher que chez quelques sujets atteints depuis un mois au moins. Chez quatre d'entre eux fortement positive avant tout traitement, la R.-W. s'est montrée nettement négative après un traitement de 4 grammes de sulfarsénol.

Dans un cinquième cas examiné particulièrement à la publication de son travail, M. Chatellier a constaté encore une fois une réaction négative après traitement ».

Or, les travaux de Chatellier et Galonnier avaient surtout pour but principal l'étude de l'administration et de la tolérance du sulfarsénol en injections intramusculaires.

Durœux insiste sur ce point « que l'action curative des arsénobenzols dépend moins de la quantité absolue de sel employée que de la fréquence avec laquelle les injections sont répétées ». Il s'agit surtout « d'arriver rapidement à une certaine concentration du produit arsénical dans l'organisme et de maintenir ce degré de concentration pendant tout le temps nécessaire ».

C'est, guidé par ce principe, que Durœux a pratiqué des injections rapprochées à l'hôpital Saint-Nicolas, à l'hôpital Bégin et aussi dans sa clientèle. N'ayant pu pratiquer au dispensaire Toussaint-Barthélemy que des injections hebdomadaires, il compare les deux procédés. « Dans la première catégorie (injections rapprochées) sur 124 malades, la réaction de B.-W. s'est montrée négative après une seule série d'injections dans une proportion de 87 0/0. Dans les cas où, après une première série, la réaction ne s'était pas modifiée, ou ne s'était que partiellement transformée, nous avons immédiatement fait une seconde série en partant de 0,12 et toujours la réaction est devenue négative, entre la deuxième et la quatrième injection. Dans la deuxième catégorie (injections éloignées), notre expérimentation a porté sur 162 malades. Ici le B.-W. ne s'est montré négatif après une première série que dans la proportion de 68 0/0. Dans 19 0/0 des cas, une seconde série d'injections a permis d'obtenir le résultat cherché, dans 13 0/0 des cas enfin, une troisième série a été nécessaire. »

Durœux déclare que cette action du sulfarsénol sur le B.-W. est supérieure à doses égales à celle du néosalvarsan quand les injections sont faites dans les mêmes conditions de temps. Et il fait remarquer : « Nous ne croyons

pas nous tromper en affirmant que dans ce cas (méthode des injections rapprochées et de concentration suffisante, d'imprégnation continue de Yernaux et Bernard), le sulfarsénol possède un pouvoir antisypilitique à peu près égal à celui du 606. »

Il signale d'après son expérimentation, que la réaction de B.-W. est influencée dans un délai de dix-huit à vingt-deux jours en moyenne, après le début du traitement et pour cette raison il pratique des séries de 10 injections aux doses variant de 0,06 à 0,60 centigrammes.

Un passage de son travail sur l'influence du sulfarsénol sur la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien mérite d'être cité, bien que la statistique ne porte pas encore sur un nombre suffisant de cas (méningite sypilitique, tabès, P. G.). « Toutefois, écrit-il, nous pouvons affirmer que l'action du sulfarsénol sur la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien est indéniable; mais la question est rendue plus complexe par ce fait que le sulfarsénol semble agir de façon différente suivant la voie d'introduction dans l'organisme, et nous avons l'impression que les voies sous-cutanées ou intramusculaires sont beaucoup plus efficaces que la voie intraveineuse dans le traitement des affections nerveuses. »

En résumé, Durcœur conclue que le sulfarsénol est apparu comme un des produits les plus actifs, de beaucoup supérieur au 914 :

« Après une longue expérimentation (nous avons fait à l'heure actuelle plus de 16.000 injections), il nous a semblé avoir une action sensiblement égale à celle du 606 ; sous son influence, les réactions de B.-W. et de Hecht se trans-

forment rapidement ; les réactions négatives une fois obtenues sont de longue durée et chez de nombreux malades que nous avons observés à ce sujet, nous avons vu la réaction se maintenir négative pendant de longs mois après une seule série d'injections (de 4 à 10 mois). »

**Action du sulfarsénol sur le parasite (*Syphilis, Paludisme*)
et méthode rationnelle de son emploi**

Le même auteur, Lehnhoff-Wyld et Cousergue dans un travail que nous avons déjà cité à propos de la tolérance du sulfarsénol dans le traitement du paludisme, expliquent la façon dont agit cet arsénobenzol sur le parasite et la méthode rationnelle de son emploi étant donnée cette action.

Après des expériences faites à l'Institut Pasteur (laboratoire de M. Mesnil) sur l'injection de sulfarsénol aux souris inoculées avec le trypanosome du Nagana, l'un des auteurs a constaté que des souris, inoculées d'une dose très concentrée et connue de trypanosomes, et recevant une seule injection de cet arsénobenzol pourtant beaucoup plus forte que celle qui est nécessaire pour guérir une infection généralisée datant de vingt-quatre heures, non seulement ne guérissent pas, mais que, après un léger temps d'arrêt, la maladie affecte d'emblée un caractère d'extrême gravité et résiste à l'injection de nouvelles doses fortes et répétées. Il existe donc « une corrélation étroite entre l'intensité d'infection des foyers locaux (concentration locale des trypanosomes) et la dose stérilisante nécessaire (concentration moléculaire du produit dans les liquides de l'organisme) ».

La ressemblance entre ce phénomène et certaines réactions prises de la cinétique chimique, a guidé les auteurs à se tourner vers cette science pour en avoir une explication. Ils font remarquer que Svante Arrhénius déjà avait montré l'avantage des lois qui régissent les équilibres chimiques appliquées en biologie et qu'il avait démontré la concordance de certains phénomènes (hémolyse, neutralisation des toxines par les antitoxines) avec la loi des masses de Guldberg et Waage, prévue par Berthollet. « Or, d'après cette loi, l'effet chimique des substances qui participent à une réaction est proportionnel à leur masse active, autrement dit aux quantités moléculaires contenues dans l'unité de volume. »

La vitesse et le sens dans lesquels se font les réactions en question, dépendent d'un facteur principal, c'est-à-dire la concentration des substances réagissantes, laquelle, à son tour, détermine la durée d'action. Ce sont donc deux variables qui dépendent l'une de l'autre (concentration, durée de la réaction). La fin de la réaction se traduit par un état d'équilibre dans lequel une des substances réagissantes peut se trouver en excès. En tout cas, la fin de la réaction entre parasites et arsénoïde doit être atteinte avant que la concentration arsénicale dans l'organisme descende au-dessous de la concentration utile ou efficace, soit le moment où le parasite élimine plus d'arsenic qu'il n'en absorbe. Il est évident que pour arriver à la destruction parasitaire complète, il faut maintenir pendant un certain temps minimum nécessaire la concentration du remède au-dessus de la limite active. La durée de ce temps dépend, comme nous l'avons déjà dit, de la concentration de la

dose employée, d'un côté, et de l'intensité de l'infection, de l'autre.

Il faut tenir compte, en plus, des coefficients biologique, pathologique du malade (circulation entravée, dégénérescences locales, métabolisme défectueux, etc.) Répétons aussi qu'« il y a chez les parasites deux actions opposées : d'abord fixation d'arsenic, ensuite élimination si la dose n'est pas suffisante pour tuer. Pour qu'il y ait effet parasiticide, il faut que la première réaction se fasse plus vite que la seconde ».

« Ainsi, pouvons-nous expliquer l'inefficacité finale des doses insuffisantes parce que trop diluées et trop espacées, quand elles se trouvent en face d'un foyer local parasitaire intense. »

L'emploi du sulfarsénol, en doses accumulées, a permis aux auteurs d'obtenir dans le traitement du paludisme les résultats cherchés et les méthodes de Durcœur, Yernaux et Bernard, pour le traitement de la syphilis, sont inspirées du même principe de concentration soutenue du remède.

Les auteurs se sont efforcés de maintenir la concentration nécessaire pendant le temps indispensable au moyen de trois injections fractionnées appliquées dans l'espace de vingt-quatre heures. Leurs résultats semblent confirmer l'avantage de l'action soutenue du remède, étant donné que les résultats obtenus au moyen de ces doses fractionnées sont les meilleurs d'entre trois séries parallèles dont deux séries avaient été réalisées l'une par des doses isolées fortes, l'autre par des doses petites, fréquentes, mais non fractionnées.

De l'élimination arsénicale dans l'organisme

Dans la conclusion de la thèse de Galonnier nous lisons que : « En général, l'arsenic éliminé, pouvant être apprécié quantitativement, a disparu vers la fin du septième jour. »

D'après Jeanselme et Bongrand l'élimination est précoce débutant pour le 606 deux heures après l'injection et pendant les vingt-quatre heures suivantes a lieu la décharge la plus importante ; une deuxième décharge moins forte se remarque le deuxième ou troisième jour.

Quel est le sort de l'arsenic différentiel, représentant les $\frac{5}{6}$ de l'arsenic total injecté ? se demande Galonnier. Il cite les travaux de Morel, Mouriquand, et Ulmann, d'après lesquels une grande quantité d'arsenic s'élimine par les voies naturelles d'excrétion (poils, cheveux, fèces, etc.), et une autre partie se fixerait dans les viscères (foie, reins, etc.).

« L'arsenic, dit Jeanselme, se fixe au hasard, tantôt dans un viscère, tantôt dans un autre, et l'on ignore totalement quel est le déterminisme qui préside à sa localisation. »

Emery fait ressortir dans son ouvrage sur le traitement de la syphilis que les arsénobenzènes subissent des transformations dans l'organisme qui jouent un rôle important quant à leur élimination.

Danysz fait remarquer que l'arsénobenzène, le Luargol et probablement le galyl ne peuvent être éliminés tels quels par les reins, formant avec le sang des précipités insolubles.

Ces précipités sont redissous par certaines bases organiques, donnant des composés nouveaux plus stables, ne précipitant pas les sels contenus dans le plasma. C'est alors qu'ils sont éliminés dans l'urine. Et Pomaret dans son travail *l'Élimination des arsénobenzols* s'exprime ainsi : « ... il suffit de rappeler qu'une partie de ces corps passe par une phase d'insolubilisation initiale suivie de fixation dans les tissus avec électivité plus marquée pour certains organes, ces faits ont été très étudiés par Fleig pour le 606. » Et encore : « ... aux phases d'insolubilisation et de fixation initiales, succède, avec de grandes variations individuelles, la désintégration du complexe protéino-arsénobenzolique fixé dans les tissus et qui pour être éliminé, doit revenir à l'état soluble, pour finalement apparaître dans les urines sous forme libre ou conjuguée. »

Pomaret fait ressortir l'importance des voies intestinale et biliaire dans l'élimination de l'arsenic.

Toute une série de facteurs défavorables (difficulté de recueillir les urines dans des conditions strictement scientifiques, mauvaise volonté des patients, garde-malades, difficulté de la technique, méthodes d'analyses délicates) font qu'on ne puisse attribuer à la plupart de ces résultats qu'une foi médiocre ce qui ne contribue pas à résoudre d'une manière satisfaisante l'intéressant problème de l'élimination de l'arsenic dans l'urine, le laissant encore en suspens.

Après les travaux de Morel, Mouriquand et Ullmann nous pouvons nous demander pourquoi des phénomènes d'arsénicisme qui se produisent chez certains malades en cours de traitement ou après ne pourraient pas être con-

sidérés chez ces malades comme une manifestation de l'élimination arsénicale par la peau.

Nous citerons à ce sujet l'observation d'un de nos malades ayant présenté il y a quinze ans un chancre spécifique dont le diagnostic fut posé par Bodin de Rennes. Le malade n'ayant pu se faire soigner par injections n'a jamais pris que des pilules mercurielles ; il eut d'ailleurs plus tard des plaques muqueuses buccales. Nous l'avons su le 14 novembre 1920. Nous n'avons relevé chez lui aucune lésion spécifique cutanée muqueuse ou nerveuse. Foie débordant. Urines normales. Sachant le diagnostic posé par Bodin et ce malade n'ayant jamais eu de traitement, nous n'avons pas hésité sans pratiquer de Bordet-Wassermann à lui commencer un traitement mixte (huile grise et néosalvarsan), aucune indication relevant de l'examen du malade dont l'état général était excellent n'existant contre l'usage d'un arsénobenzol. Du 18 novembre 1920 au 24 janvier 1921, ce malade a reçu dix piqûres d'huile grise et dix injections hebdomadaires intraveineuses de néosalvarsan représentant une dose globale de 5 gr. 10. Or deux ou trois jours après la troisième intraveineuse de néo (0, 60 ctgr.) et ensuite après chaque autre injection, il se formait sur la face postérieure des cuisses tantôt à droite, tantôt à gauche, une plaque érythémateuse et ortiée, causant des démangeaisons très vives et durant de quatre à cinq jours. Quinze jours après son traitement nous revoyons ce malade qui ne présente plus de plaques érythémateuses des cuisses, mais un érythème desquamatif très marqué de la face avec bouffissure, gonflement des pavillons des oreilles, puis un épaissement accentué de

la face palmaire des mains avec fissures et desquamation. Le malade nous signale de plus que depuis quelques jours ses cheveux tombent abondamment de même que les sourcils.

Nous lui avons prescrit de l'adrénaline par gouttes, un régime alimentaire en même temps que l'emploi de doses laxatives deux fois répétées en une semaine, de sulfate de soude ; et pour la peau, l'usage seulement de pommade à l'oxyde de zinc et de grands bains. Ce malade n'a jamais présenté d'albumine dans ses urines.

Le 14 février 1921 le Bordet-Wassermann est +———. Pendant la prise de sang nous avons évacué intentionnellement environ 100 centimètres cubes. Le 28 février 1921, le malade n'ayant pas présenté d'autres symptômes est légèrement saigné à nouveau (100 cmc), Puis tout disparaît ensuite. L'usage de glycérolé d'amidon pour les mains rend à la peau sa souplesse première, les fissures et l'épaississement ayant complètement disparu.

Le Bordet-Wassermann de ce malade n'étant pas encore négativé, nous l'avons prié de suivre un nouveau traitement. Il est revenu nous trouver le 14 juillet 1921. Nous avons commencé un second traitement mixte de huit piqûres d'huile grise et de huit injections de sulfarsénol. Nous nous proposons de changer d'arsénobenzol et de faire encore huit injections intraveineuses de ce dernier. Trois jours après la première injection intraveineuse de 0,24 centigrammes, notre malade nous montrait une plaque semblable à celles qu'il avait eues pendant son premier traitement au 914, érythémateuse et ortiée, au-dessus du creux poplité droit, sur la cuisse : et déjà un

peu d'érythème facial se manifestait. (Par imprudence personnelle, il crut bien faire de mettre sur la plaque de la teinture d'iode pour apaiser les démangeaisons. Evidemment, le résultat fut une augmentation de l'érythème due à la teinture d'iode et qui masquait l'évolution de cette plaque.) Nous avons décidé cependant de continuer cette série arsénicale par des injections sous-cutanées de sulfarsénol. Et tous les trois ou quatre jours, du 18 juillet 1921 au 7 août 1921, le malade a reçu sept injections sous-cutanées de 0,06 à 0,60 centigrammes, représentant un total de 2 gr. 34 sous-cutanés ; avec la première injection intraveineuse de 0,24 centigrammes, cela faisait une dose globale de 2 gr. 58. Localement les injections sous-cutanées furent toutes très bien tolérées, aucun malaise général, de même d'ailleurs que pendant le premier traitement au 914. Mais la plaque de la cuisse droite, qui est restée toujours unique, s'était étalée sur les bords.

L'effet de la teinture d'iode ayant disparu, on pouvait le 11 août 1921 constater une plaque de la grandeur d'une main moyenne dont le centre était violacé et lisse et les bords rose vif avec un bourrèlet saillant. Les démangeaisons étaient fortes. En plus de cette plaque nous avons constaté aussi à la fin de cette série une réédition de l'érythème desquamatif de la face et sur la face dorsale cette fois des poignets et des mains un érythème marqué avec gonflement, sans aucune douleur articulaire. Pas de chute des cheveux ni des sourcils comme après le premier traitement. Ceux-ci au contraire avaient repoussé plus abondants.

Nous avons déjà remarqué au cours de traitements

arsenicaux intenses au 914 des éruptions genre urticaire, indépendamment de toute lésion spécifique. Il est à signaler que ce malade fit une poussée glycosurique qui rétrocéda et le taux du sucre descendit à 0 pour rester tel.

Brin dans son travail sur les érythrodermies arsénobenzolées fait ressortir que ces accidents sont des phénomènes toxiques représentant la décharge cutanée d'un organisme momentanément saturé d'arsénobenzol.

En présence de ces phénomènes, ne peut-on pas se demander quel rôle joue la peau dans l'élimination de l'arsenic, corps provoquant ces érythèmes étant éliminé par les pores, les poils, les cheveux.

De même les érythèmes roséoliformes qui surviennent en cours de traitements arsenicaux, en particulier dans les cas de syphilis quaternaires et qui sont classés comme réaction de Herxheimer, ne sont-ils pas dus aussi à l'élimination cutanée de l'arsenic? Nous en parlerons dans trois de nos observations en faisant ressortir d'ailleurs la concordance de leur apparition et de la disparition progressive des accidents nerveux.

Contre-indications, lésions viscérales

A propos des syphilis viscérales Gougerot écrit :

« L'arsenic à petites doses (hectine, énésol), sera un adjuvant d'autant plus utile que souvent ces malades sont des affaiblis, des cachectiques.

Les 606, 914, 1116, 102, le sulfarsénol ne sont recommandés habituellement que dans des cas rebelles au mercure et à l'iodure et chez des malades encore assez résis-

tants. Néanmoins on tend de plus en plus à employer l'arsenic dans les traitements des syphilis viscérales et beaucoup de contre-indications données par Erlich ont été revisées et rejetées ; on emploiera tantôt la deuxième technique des doses d'abord très faibles, puis progressivement croissantes et enfin fortes en augmentant lentement, très prudemment ; la dernière piqûre de la première série ne dépassera pas 0 gr. 45 ou 0 gr. 60 de 914 au maximum ; tantôt les troisième et quatrième techniques : doses faibles et répétées ne dépassant pas 0 gr. 10 à 0 gr. 20 de 606 0 gr. 30 de 914. On graduera les séries ultérieures suivant les réactions et après chaque injection on exigera un repos au lit de trois jours chez les aortiques. On se souviendra de la fréquence des réactions d'Herxheimer qui donnent des aggravations passagères (ictère, albuminurie, poussées glycosuriques, etc). »

En 1920 dans un article sur l'ictère et l'arsénobenzol, Milian écrit : « Je dois dire que j'ai soulevé cette question des ictères du salvarsan en 1911 et qu'à ce moment, ne connaissant pas aussi bien la médication arsenicale qu'aujourd'hui, j'attribuai à ces ictères une origine toxique. Trois ans plus tard, par une étude attentive des faits, j'ai reconnu mon erreur, et je puis assurer que ces ictères relevaient non du médicament, mais de la maladie. »

Au sujet des contre-indications pour l'arsénothérapie, Gougerot fait ressortir que l'expérience prudente permet d'être moins sévère qu'Erlich. Il note que « surtout avec le sulfarsénol, on peut guérir ou améliorer de nombreux malades. »

Pour Hudelo, Milian, Widai et Javal, la néphrite syphi-

litique ne serait pas une contre-indication, à condition que le rein soit encore suffisamment perméable et que l'on fasse de très petites doses.

« Milian cite par exemple, écrit Gougerot, un homme atteint de néphrite syphilitique avec 13 grammes d'albumine : une première injection intra-musculaire et intraveineuse de 0 gr. 10 de 606 fit diminuer l'albuminurie de 13 à 8 grammes ; une deuxième injection de 0 gr. 10 de 606 fut faite quatre jours après, l'albumine descendit à 6 grammes ; une troisième injection intraveineuse de 0 gr. 10 de 606 fut faite quatre jours après, l'albumine descendit à 0 gr. 50. »

De même les albuminuries non syphilitiques ne sont pas une contre-indication, à condition que le rein soit encore suffisamment perméable. Au contraire l'arsénothérapie bien menée diminue considérablement le taux de cette albuminurie. Les conclusions de Nicolas et Moutot en font foi.

Il est fréquent aussi d'avoir à soigner une syphilis chez des sujets tuberculeux, or nous lisons dans Gougerot : « Souvent des tuberculeux syphilitiques supportent mal le mercure » et, hors le cas de forme aiguë, subaiguë ou hémoptoïque, hors le cas de lésions rénales ou hépatiques, Jeanselme, Léon Bernard leur appliquent l'arsénothérapie. Dans 13 cas que Jeanselme a suivis, l'arsenic n'a pas déterminé d'hémoptysies, « il n'a pas aggravé la tuberculose arrivée à la période de ramollissement ou de caverne, il a agi efficacement sur l'anémie et la dénutrition qui accompagnent la bacilliose au début... ; manié avec prudence (il importe de tâter la susceptibilité par de petites doses au

début) il constitue dans ces cas un traitement de choix. »

En obstétrique même opinion pour l'arsénothérapie :

« Des femmes enceintes injectées prudemment ont guéri de leurs lésions et mis au monde des enfants indemnes (Jeanselme, etc.). L'arsénothérapie qui est le traitement de choix des syphilitiques gravides pour Jeanselme, Nicolas et Moutot et nombre d'accoucheurs : Pinard, Bar, Champetier de Ribes, Boissard, Potocki, Sauvage, etc... »

Gougerot indique les opinions diverses émises au sujet de la dose globale maxima d'arsénobenzol qu'il convient d'administrer. La méthode préconisée par Gougerot consiste à répéter les injections jusqu'à six et huit fois, à faire une deuxième, troisième, quatrième, cinquième série jusqu'à ce qu'une séroréaction négative soit obtenue ainsi que la disparition complète de tous les symptômes cliniques et humoraux. Il adopte la technique de doses faibles débutantes, puis progressivement croissantes pour atteindre des doses moyennes puis fortes (Leredde) adaptant le traitement à la résistance de la syphilis du malade ; « Cette façon de faire, qui rejette les règles « fixes » et « mécaniques, « paraît la plus logique. »

En tous cas Gougerot fait ressortir comme une règle absolue la nécessité de pratiquer un traitement arsénical d'intensité suffisante et nécessaire. « D'après Neisser, « une subguérison par le fait d'un traitement insuffisant (dose totale trop faible en un trop petit nombre d'injections) peut être, dans certaines circonstances, plus nuisible qu'utila... Plutôt point de Salvarsan que pas assez... »

Hudelo insiste sur un danger pratique des traitements arsenicaux. Il s'agit du manque complet de compréhension

de certains malades de la nécessité d'un traitement suffisant et répété en plusieurs séries et qui une fois blanchis se croient guéris et cessent de leur propre chef malgré les exhortations du médecin, leur traitement. D'autres se désintéressent complètement après leur premier traitement de faire pratiquer la séroréaction et s'entêtent à se croire débarassés du médecin qu'ils ne croient point. Il ne s'agit point de manque de confiance mais d'un vice de l'entendement. Ce sont des *minus habens* dans ce sens et là est le point essentiel de l'éducation de ces malades dans le but de la prophylaxie et des profanes en général dans les conférences populaires si nécessaires pour lutter contre la syphilis au point de vue social.

« Notre conclusion formelle, dit Hudelo, est qu'il n'est pas de traitement plus mauvais, plus dangereux que le traitement arsénical irrégulier, écourté, à doses insuffisantes ; mieux vaudrait presque à notre sens, une abstention complète de traitement. »

Et Gougerot : « En France, Jeanselme, Vernes et Bloch, Hudelo, Queyrat et Pinard, etc., admettent cette théorie et croient que la plupart des accidents, en particulier ceux qu'on appelle si souvent les neuro-récidives, sont dues à un traitement insuffisant. »

Gougerot fait remarquer que « le mercure donné avant l'arsenic facilite la tolérance de l'arsenic et supprime ou diminue la fièvre et la réaction d'Herxheimer consécutive aux injections arsenicales. »

« Dans tous les cas où il n'y a pas une contre-indication formelle il faut donc faire précéder si possible et toujours faire suivre les séries d'injections de 606, de 914, de 1116,

de 102, de sulfarsénol, de cures mercurielles. Mais au cours de la cure arsenicale l'utilité de l'association du mercure est très discutée ».

Quoi qu'il en soit « Le mercure est toujours debout ! » d'après la parole historique de Gaucher.

Quelle que soit la valeur des traitements aux arsébenzols qui « guérissent plus rapidement que le mercure les accidents immédiats, ceux-ci n'empêchent pas plus qu'une cure mercurielle les récidives : les malades devront donc continuer à être surveillés cliniquement et sérologiquement comme par le passé. S'il ne suivent pas un traitement d'entretien, ils peuvent avoir des accidents du jour au lendemain et redevenir contagieux ; il doivent par conséquent suivre un traitement complémentaire mercuriel de sûreté de plusieurs années : c'est le seul moyen d'empêcher les récidives.

« En un mot, les arsenicaux sont des médicaments d'attaque ou de cicatrisation... ; les mercuriaux restent les médicaments de fond du traitement de la syphilis ; traitement fondamental et traitement d'entretien. »

AVANT-PROPOS DES OBSERVATIONS

Il n'y a pas le moindre doute que très peu de médecins ont tiré jusqu'à présent tout l'avantage que l'on peut tirer du nouveau médicament qu'ils ont, la plupart du temps, employé d'une manière trop timide et sur le schéma du 914, c'est-à-dire à doses hebdomadaires croissantes, ce qui n'est pas du tout la manière de procéder la plus appropriée pour le nouveau remède. En effet avec le 914 on s'efforçait de donner à l'organisme le temps d'éliminer la dose précédente avant d'injecter la suivante ; avec le sulfarsénol au contraire, on tâche de maintenir la concentration active le plus longtemps possible ; puis étant donnée son innocuité, on injecte avec une fréquence suffisante pour ne pas laisser tomber la concentration de l'arsenic dans le sang au-dessous de la limite de concentration dont on peut encore espérer une action sur les spirilles. Les caractères des deux remèdes sont donc directement opposés, il faut tenir compte de tout cela pour pouvoir se former une opinion juste de l'activité du sulfarsénol. Chez l'homme il n'est pas possible d'obtenir la mesure de tolérance absolue, comme chez les animaux auxquels on injecte jusqu'à la limite de tolérance, soit à la dose mortelle. Nous ne pouvons, pour nous faire une idée de la tolérance humaine, que mesurer indirectement ces facteurs. Cela est possible, car chez l'homme autant que chez l'animal la tolérance

envers un médicament diminue par la maladie; c'est-à-dire qu'un organisme taré ou malade et en général moins résistant, aura aussi une tolérance diminuée pour n'importe quel remède ou toxique. Si donc les malades intolérants aux autres arsénobenzènes ne le sont pas en général au sulfarsénol, c'est une preuve indirecte que sa marge d'innocuité est plus grande que celle des remèdes analogues. C'est à ce point de vue que les observations de ce genre possèdent un intérêt très spécial qui a été la cause du choix et de la publication de la présente thèse.

OBSERVATIONS

**Tolérance du sulfarsénol administré à des malades
ayant des tares organiques ou intolérants
à d'autres arsénobenzènes.**

OBSERVATION I

Mme B..., 35 ans. *Intolérance au nêo, tolérance pour le sulfarsénol.* Le mari a eu, au régiment, un chancre syphilitique suivi d'accidents secondaires. Frictions seulement et pilules. Sa femme a eu, il y a 10 ans des accidents secondaires jamais traités.

Depuis plusieurs mois, *accidents nerveux très marqués*, d'Argyll très net ainsi que le Romberg; réflexes complètement abolis; troubles méningés graves: perte de la mémoire, aphasie; démence précoce: délire de la persécution

Le mari et la femme reçoivent chacun 0,15 ctgr. de néosalvarsan intra-veineux. Chez le mari, aucune réaction; chez la femme, vomissements, fièvre. Obligation de s'aliter deux jours. Nous décidons de faire du sulfarsénol intra-veineux à la femme. Successivement, elle reçoit 0,24, 0,30, 0,36, 0,42, 0,48 0,48, 0,72 et 0,72. Aucune manifestation d'intolérance, aucun malaise; l'état général a subi une amélioration considérable. Malheureusement la malade contracte une pneumonie à la suite de laquelle les phénomènes de paralysie générale que le traitement arsenical avait améliorés ont reparu et ont nécessités on internement dans un asile.

OBSERVATION II

M. Louis V..., 32 ans, chauffeur d'automobiles. *Etat de nervosisme exagéré*, inquiet côté moral. Syphilis remontant à 30 mois. Au régiment, 10 piqûres intra-veineuses de néosalvarsan entre 0,25 et 0,60 ctgr. Depuis, son médecin attendait pour le traiter une réaction de Wassermann positive.

Le malade implore un traitement. A l'examen aucun signe de syphilis cutanée. Le malade se plaint de *céphalées violentes, de vertiges et d'absences de mémoire très fréquentes*. Nous jugeons dangereux d'administrer des injections intraveineuses de néosalvarsan et décidons de faire du sulfarsénol. Le malade reçoit 7 injections intraveineuses, tous les 5 jours, aux doses de 0,24, 0,36, 0,48, 0,60, 0,60, 0,72, 0,72. Transformation complète, le moral est devenu bon, le nervosisme s'apaisait ; les vertiges et la céphalée avait disparu. Véritable rénovation.

A aucun moment la moindre intolérance, n'a été constatée. Ensuite traitement intra-musculaire d'huile grise. Actuellement état excellent.

OBSERVATION III

M. Georges A..., boucher, 32 ans. Chancre syphilitique il y a cinq ans. Seulement au sirop de Gibert. Depuis plusieurs mois céphalée assez violente et vertiges. Aucun accident cutané.

A l'âge de 16 ans, fièvre *scarlatine*. L'examen des urines, dénote une *albuminurie très notable*. On décide un traitement mixte mercure et arsenic en commençant par deux injections d'huile grise. Aucune modification de l'albuminurie n'ayant été constatée, on commence le traitement arsenical par le sulfarsénol à la dose de 0,24 ctgr. intraveineux ; aucun phénomène d'intolérance malgré les injections successives à six jours d'intervalle de doses de sulfarsénol de 0,24 ctgr., 0,30 ctgr., 0,36 ctgr.

Après 1 gr. 20 environ de sulfarsénol intra-veineux, la céphalée et les vertiges ont complètement disparu, on complète ce traitement par l'injection de deux nouvelles doses de sulfarsénol de 0,42 ctgr. et de 0,48 ctgr. admirablement tolérées; cependant, à aucun moment l'abuminurie dans les urines n'a disparu.

Le malade revu trois mois plus tard était toujours dans un état excellent.

OBSERVATION IV

M. Léon R..., employé de magasin, 54 ans. *Etat de nervosisme et d'inquiétude très marqué.* Au régiment il a eu sur la verge un gros bouton, guéri spontanément et dont les suites n'ont jamais été visibles pour lui. Aucune espèce de traitement spécifique. Actuellement, inégalité pupillaire, réflexes abolis. Vertiges. Pas d'Argyll, Romberg très visible. Faciès cyanosé, respiration très soufflante. L'examen des urines ne révèle rien d'anormal, Chez cet *emphysémateux*, le sulfarsénol est administré intra-veineux tous les cinq jours aux doses de 0,12, 0,24, 0,36, 0,48 ctgr., l'amélioration est très marquée. Le moral est particulièrement amélioré, les vertiges ont presque complètement disparu. On donne ensuite, à intervalle de six jours, quatre piqûres de sulfarsénol de 0,48 ctgr., puis de 0,36, le malade ayant eu quelques vomissements après la cinquième piqûre.

Ce traitement arsenical terminé, série d'huile grise intramusculaire. Deux mois après, état excellent. Les crises de suffocation ont considérablement diminué.

OBSERVATION V

M. Louis G..., 26 ans, ingénieur chimiste. *Réaction au néo, tolérance pour le sulfarsénol.* Volumineux chancres syphilitique du prépuce pour lequel il a subi un traitement au néosalvarsan et au mercure. Deux mois plus tard, dix piqûres de cyanure de mer-

cure intraveineux. Cependant, sept mois après l'écllosion du chancre, plaques muqueuses du voile du palais et douleurs vésérales de la nuque. On institue un traitement mixte. Une piqûre intra-veineuse de 0,30 ctgr. de néo provoque une réaction fébrile assez intense et des vomissements; six jours plus tard, deuxième piqûre de 0,60 ctgr. de néo. Réaction extrêmement marquée, température 39°8 avec vomissements, douleurs de tête très violentes. Nous décidons de remplacer le néo par le sulfarsénol intra-veineux, une piqûre de 0,60 ctgr. est suivie six jours plus tard d'une deuxième de 0,72 ctgr. et d'une troisième équivalente; les accidents ont complètement disparu. Aucune espèce de réaction même légère. Ce malade traité ensuite par des injections mercurielles se trouve dans un état parfaitement bon.

OBSERVATION VI

M. Raoul G... 62 ans, surveillant dans une fabrique de tissus, se présente à nous dans un état d'inquiétude qui le déprime considérablement. Il y a quarante ans, balanoposthite avec lésion suspecte du gland dont le diagnostic n'a pas été établi. Il nous fait part de ses doutes très tardifs sur la nature spécifique de cet ancien accident. Aucun symptôme de syphilis, mais la réaction de Bordet-Wassermann donna un résultat + + — —. En l'absence d'autres indications, nous avons jugé nécessaire d'entreprendre un traitement spécifique.

Il s'agissait d'un homme, vieilli plus que son âge, souffrant depuis de très longues années d'*emphysème pulmonaire* très prononcée avec essoufflement et crises angoissantes de dyspnée. L'auscultation du cœur fait remarquer des *signes de myocardite*. Les urines ne contenaient pas d'albumine. Nous avons pensé que le sulfarsénol était tout indiqué pour ce malade qui a reçu depuis le 21 mai huit injections intra-veineuses, toujours merveilleusement supportées, échelonnées sur les 21, 23, 30 mai, 4, 11, 18, 25 juin et 2 juillet aux doses de 0,24 0,36, 0,36, 0,48, 0,48,

0,60, 0,72 et 0,84 centigrammes : total 4 gr. 08 intraveineux.

Nous avons cependant constaté chez ce malade en fin de série un érythème généralisé, sans élevures, genre roséole. L'état général était excellent et le malade soigné en même temps pour son emphysème, en souffrait moins; les urines étaient toujours normales. Nous avons vu cet érythème persister jusque vers le 17 juillet, puis disparaître en s'atténuant peu à peu. Aucune autre lésion de la peau. Pas de chute des cheveux.

Le 23 juillet, prise du sang pour séro-réaction et saignée d'environ 100 centimètres cubes.

Le 16 juillet, une injection sous-cutanée de 0,12 centigrammes de sulfarsénol avait provoqué une légère réaction locale persistant encore très peu le 23.

La seconde réaction de Bordet-Wassermann fut totalement négative.

OBSERVATION VII

M. Lucien P..., 32 ans, mécanicien. Aucun antécédent pathologique avant 1912. A cette date, blennorrhagie compliquée d'orchite droite. En 1915, chancre du prépuce dont le diagnostic fut nettement établi; il reçut à ce moment, dans un hôpital militaire, une série de dix injections intra-veineuses de Galyl. En 1916, évacué pour une *congestion du foie avec subictère*. Ce malade n'a subi aucun traitement en dehors des dix injections intra-veineuses de Galyl, et n'a présenté aucun accident spécifique, le subictère mis à part, car nous n'avons aucun renseignement précis à ce sujet.

A l'examen : faciès blafard, paupières légèrement bouffies. L'examen des urines dénote la présence d'*albumine* en quantité moyenne. Le *foie* est sensible et *déborde* les fausses côtes, la pression provoque un *léger reflux hépato-jugulaire*. L'auscultation du cœur révèle d'autre part un *léger souffle tricuspide*n. Dans l'hémithorax droit : diminution du murmure vésiculaire.

Aucune manifestation syphilitique cutanée muqueuse ou nerveuse. Réaction de Wassermann entièrement positive. Nous instituons un traitement mixte de Sulfarsenol intra-veineux et d'huile grise intra-musculaire. Nous commençons par 0,24 de sulfarsenol, nous continuons par une deuxième piqûre de 0,36 centigr. et 8 autres de 0,48 centigr. à raison d'une par semaine les travaux de ce malade l'empêchant de venir plus souvent. Avant chaque injection présence d'une albuminurie persistante et non diminuée. Malgré cela tolérance au sulfarsenol parfaite. Nous regrettons de n'avoir pas dépassé la dose de 0,48 centigr. car le malade aurait vraisemblablement pu supporter 0,60 et même 72. Réaction de Bordet-Wassermann pratiquée le 28 mars encore totalement positive. Malgré notre invitation pressante pour recommencer une nouvelle série sans tarder, nous ne revoyons ce malade que le 10 juillet 1921. Il ne peut toujours venir qu'une fois par semaine. Nous nous proposons de lui injecter des doses plus élevées. L'albumine est toujours présente dans les urines. 10 juillet : 0,24 ctgr., traces albumine. 13 juillet : 0,30 ctgr., traces albumine ; 24 juillet : 0,42 ctgr., pas d'albumine ; 31 juillet : 0,48 ctgr., pas d'albumine ; 7 août : 0,54 ctgr., traces légères ; 14 août 0,60 ctgr., pas d'albumine ; 28 août : 0,60 ctgr., traces d'albumine ; 4 septembre : 0,60 ctgr., pas d'albumine ; 11 septembre : 72 ctgr., albumine traces ; 25 septembre : 0,72 ctgr., pas d'albumine. Il est évidemment regrettable que ce malade n'ait pu suivre un traitement régulier à injections bihebdomadaires, car cependant les doses étant plus fortes qu'au premier traitement nous avons obtenu une diminution sensible de l'albumine. La dose globale fut de 5 gr. 22. La dernière réaction de Bordet-Wassermann fut + + — —. Le traitement est continué par des injections hebdomadaires d'huile grise.

OBSERVATION VIII

M. B..., 41 ans, agriculteur, et sa femme 33 ans, se présentent le 1^{er} mai 1921, après un long et pénible voyage. M. B... a contracté, il y a vingt ans, un chancre suivi d'une roséole. Six ans après, il eut des plaques muqueuses dans la bouche, et un peu plus tard une gomme de la voûte palatine qui occasionna une perforation avec effondrement de la cloison nasale. Jamais de traitement spécifique. Diminution des réflexes patellaires.

Mme B... Aucun autre antécédent pathologique qu'une diphthérie dans son enfance, maladie qui ne laissa point de séquelles. Réglée à 14 ans, très régulièrement. Une seule grossesse qui aboutit à terme. Enfant bien constitué et encore très bien portant. Il y a deux ans, maux de gorge avec céphalée très violente qui furent traités par des sirops et des pilules dont le résultat fut une stomatite mercurielle. Pour chaque malade la réaction de Bordet-Wassermann donne des résultats $++--$. Etant donné l'état général du couple et la grande fatigue qu'il présentait, nous avons utilisé le sulfarsénol par piqûres intra-veineuses chaque semaine à cause des déplacements difficiles des malades aux doses croissantes de 0,24, 0,24, 0,36, 0,48, 0,60 et 0,72. Malgré le mauvais état général de ces deux malades, les piqûres ont été admirablement tolérées, et actuellement, leur général considérablement amélioré va nous permettre d'instituer un traitement mixte sulfarsénol et mercure beaucoup plus intensif, sans appréhension. La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée le 18 juillet 1921 fut négative pour les deux malades.

OBSERVATION IX

M. René G..., 25 ans, cultivateur, se présente le 28 novembre 1920 muni d'un résultat de Bordet-Wassermann totalement positif du 21 septembre précédent. L'analyse fut pratiquée après

trois injections de néosalvarsan à doses faibles qui furent toutes très mal supportées.

La médication arsenicale avait été motivée par l'apparition de lésions suspectes du prépuce et vraisemblablement de plaques muqueuses de la gorge. Les trois injections de néosalvarsan avaient d'ailleurs fait disparaître ces accidents.

L'examen ne révélait aucun signe de syphilis secondaire ou tertiaire. Pendant la guerre, la campagne de Macédoine rendit ce malade *paludéen*. En automne 1917, son état sérieux le fit évacuer définitivement sur la France. Il s'ensuivit une anémie palustre très prononcée avec récidives d'accès de plus en plus espacés. Depuis deux ans déjà, le malade n'en avait plus souffert, mais son état général était demeuré mauvais, le faciès était émacié, le teint bistré, les conjonctives très légèrement colorées. Les accidents spécifiques qu'il avait présentés en 1910 avaient accru cet état par l'inquiétude qu'ils lui causaient. L'auscultation ne permettait pas de poser le diagnostic ferme de *bacillose* cependant le *sommet droit* était *suspect*, les bruits du cœur un peu sourds, le *foie légèrement hypertrophié*, la *matité splénique plus accentuée encore*, les urines ne présentaient point d'albumine.

Dès le 28 novembre 1920, nous avons pratiqué une injection intra-veineuse de 15 centigrammes de néosalvarsan. Le malade fit une syncope assez prolongée qui nous obligea à le faire se reposer longtemps et à lui administrer adrénaline et caféine. Le malade très impressionné, ne voulut point se décourager ; nous lui avons fait comprendre aisément la nécessité de poursuivre un traitement en modifiant la nature du médicament.

Le 5 décembre 1920, deuxième injection intra-veineuse de 0,20 de galyl. Les phénomènes hypothimiques se reproduisirent, mais cependant moins tragiques.

Nous avons décidé d'entreprendre le reste du traitement avec du sulfarsénol, et tous les huit jours. La malade ne pouvant venir plus souvent du 12 décembre 1920 au 30 janvier 1921, nous avons pratiqué une injection intra-veineuse de sulfarsénol,

toutes fort bien tolérées. Soit 8 doses échelonnées ainsi : 0,24 ctgr. 0,24 ctgr., 0,36 ctgr., 0,36 ctgr., 0,48 ctgr., 0,48 ctgr. 0,60 ctgr., 0,72 ctgr. La réaction de Bordet-Wassermann réalisée après donnait un résultat totalement négatif.

Non seulement les injections furent très bien tolérées, mais le malade renaissait pour ainsi dire étant donnée sa grande anémie et sa dépression morale, son poids augmentait et son appétit devenait normal, de même que son aptitude au travail physique croissait. Nous avons revu plus tard ce malade, toujours en très bon état et nous l'avons engagé à continuer la surveillance et le traitement.

Il est certain que l'influence malarienne dans son anémie était considérable et que le sulfarsénol, très bien toléré chez lui, a lutté efficacement contre les séquelles de la malaria.

Le 26 juin 1921, ce malade est revenu pour suivre un traitement de sécurité. Nous lui avons à nouveau pratiqué huit injections intra-veineuses, hebdomadaires 0,12, 0,24, 0,30, 0,36, 0,36, 0,42, 0,42, 0,48 centigrammes. Toutes furent très bien supportées sans aucune réaction. L'état général de ce malade, ancien paludéen est actuellement excellent.

OBSERVATION X

Mme D..., 38 ans. En 1912, accident spécifique de la grande lèvre gauche. N'aurait jamais remarqué de roséole, peu de temps après, des plaques muqueuses buccales l'obligèrent à voir un médecin. Traités seulement avec pilules mercurielles et sirop de Gibert, les accidents buccaux disparurent ; mais la malade souffrait fréquemment de céphalée violente et de vertiges. En novembre 1920, une nouvelle poussée d'accidents la décida de venir nous trouver.

Elle présentait de nombreuses plaques muqueuses hypertrophiques sur les deux grandes lèvres œdématisées et douloureuses et au-dessous même du méat urinaire. Malgré l'ancienneté rela-

tive des premiers accidents et le manque de traitement énergique, cette malade avait des réflexes normaux. Aucun bruit pathologique du cœur n'était perçu à l'auscultation. Les urines ne renfermaient point d'albumine. La réaction de Bordet-Wassermann était totalement positive. Nous avons cru pouvoir entreprendre le traitement arsenical avec le *néo-salvarsan* et le 20 novembre 1920, nous avons pratiqué une première injection de 0,15 ctgr. Elle fut *très mal tolérée*, la malade devenant extrêmement pâle avec éblouissements et nausées, l'adrénaline administrée immédiatement rétablit l'ordre. Le 5 décembre, deuxième injection avec 0,20 ctgr. de galyl, les phénomènes d'intolérance furent beaucoup moins marqués, mais suffisamment pour inquiéter la malade.

Nous avons pensé à faire usage du sulfarsénol et le 12 décembre, nous commençons la première injection d'une série de huit par la faible dose de 0,12 ctgr. qui fut très bien tolérée. Chaque semaine, la malade reçut une injection intra-veineuse, soit une série de 0,12 ctgr., 0,24 ctgr., 0,24 ctgr. 0,36 ctgr., 0,48 ctgr., 0,48 ctgr., 0,48 ctgr. et 0,60 ctgr. Les accidents avaient rapidement disparu après les deux injections de *néo* et de galyl et la première de sulfarsénol. En même temps que chaque injection intra veineuse, nous avons pratiqué une injection intra-musculaire d'huile grise.

La réaction de Bordet-Wassermann était devenue partielle positive + + — —.

Nous avons entrepris le 1^{er} mai 1921 un nouveau traitement avec du *néo-salvarsan*, croyant la malade suffisamment accoutumée à l'arsenic. Son état général d'ailleurs était très amélioré, son poids avait augmenté, les crises de céphalée et les vertiges avaient totalement disparu, les urines étaient toujours normales. Nous avons pu pratiquer cinq injections de *néo-salvarsan* du 1^{er} au 29 mai échelonnées sur 0,15 ctgr. 0,30 ctgr. 0,45 ctgr. 0,45 cent. et 0,60 cent. Dès la troisième injection, la malade commençait à éprouver quelques malaises.

Nous avons dû interrompre complètement après la cinquième dose de 0,60 ctgr. qui fut vraiment mal tolérée par la malade, non point immédiatement après son injection, mais quelques heures plus tard, avec état fébrile, nausées, vertiges, coliques et diarrhée. Nous avons simplement continué par des injections d'huile grise.

Il ressort qu'au premier traitement, la malade ne supporta même point 0,13-ctgr. de néo, alors qu'elle supporta fort bien 3 grammes de sulfarsénol, et qu'au deuxième traitement, elle ne put supporter 1 gr. 95 de néo-salvarsan malgré l'adrénaline préventive et le repos qu'elle observait.

OBSERVATION XI

M. Jean H. employé de bureau, quarante et un ans, se présente porteur d'une plaie du scrotum. Entre les deux testicules s'ouvre un large orifice à bords non déchiquetés d'allure torpide, donnant à première vue l'impression d'une lésion syphilitique, tuberculeuse ou épithéliomateuse. Nous apprenons que le malade a présenté il y a six ans un chancre syphilitique traité par les comprimés de Gilbert ; trois mois plus tard, des accidents secondaires : papules et plaques muqueuses ont disparu par le même traitement. Lorsqu'il y a deux mois, le malade s'aperçut de sa plaie des bourses, un médecin lui fit un traitement local consistant en attouchements au nitrate et en applications d'une poudre antiseptique ; puis ensuite deux piqûres intra-musculaires d'une substance que le malade ignore. La spécificité de la lésion étant nettement établie, nous instituons un traitement arsenical par injections intraveineuses de sulfarsénol échelonnées de quatre en quatre jours. Ainsi successivement 0,24, 0,36, 0,48 et quatre fois 0,60 centigrammes furent administrés. L'amélioration a été immédiate, la plaie a paru se cicatriser dès la première piqûre ; après la cinquième, il ne restait qu'une lésion minuscule ; lorsque le malade revint nous voir pour la sixième, la cicatrisation était

terminée et il nous a paru que l'action du sulfarsenol avait été particulièrement efficace étant donnés la profondeur, le délabrement de cette lésion et le mauvais état général. Le malade mis au protoiodure de mercure et à l'iodure de potassium se trouve actuellement dans un état excellent.

OBSERVATION XII

Mme G..., vingt-huit ans.

Le 4 novembre 1920. Visite d'un couple. Le mari avait contracté un an auparavant un chancre spécifique et présentait alors des plaques muqueuses buccales. La femme avait eu en décembre 1919 des lésions buccales et à la vulve. Elle présentait ce jour des plaques muqueuses à la face interne de la lèvre inférieure, sans aucune autre lésion.

Depuis le début de leur maladie ces malades n'avaient reçu que quelques injections mercurielles.

La réaction de B.-W. fut + + + + pour les deux.

Le mari légèrement éthylique, mais ne présentant point de contre-indications, fut soumis au traitement par le néosalvarsan.

La malade à quinze ans fut atteinte de rhumatisme articulaire aigu qui d'ailleurs a récidivé depuis et chaque hiver pendant de longues semaines elle souffrait de douleurs.

Embonpoint exagéré; tube digestif normal; urines normales; pas de symptômes nerveux. Mais vertiges; *léger souffle mitral et léger clangor aortique*. Vie très active cependant malgré les rhumatismes.

Nous choisissons pour elle le Galyl et l'huile grise. Nous commençons six injections intraveineuses hebdomadaires de Galyl aux doses modérés de 0.20, 0.25, 0.25, 0.25, 0.30, et 0.30 centigrammes. Elles furent d'ailleurs bien tolérées; mais l'embonpoint de la malade rendant le repérage des veines du pli du coude extrêmement difficile, nous avons renoncé aux injections

intraveineuses et avons continué la série arsénicale par des injections intrafessières de sulfarsénol, reportant à plus tard les piqûres d'huile grise. Et sans aucun inconvénient local ou général, immédiat ou tardif, cette malade reçut pour finir cette première série quatre injections intrafessières de 0.24, 0.36, 0.42 et 0.48 centigrammes.

La réaction de B.-W. étant devenu seulement + + — —, nous avons conseillé à la malade de reprendre une autre série de dix injections intramusculaires de sulfarsénol sans huile grise.

Le 4 août 1921 nous avons débuté par 0.12 centigrammes ; deuxième injection de 0.24 le 8 août 1921 ; troisième de 0.30 le 11 août ; quatrième de 0.36 le 13 août ; cinquième de 0.42 le 18 août ; sixième de 0.48 le 20 août ; septième de 0.54 le 25 août ; huitième de 0.54 le 29 août ; neuvième de 0.60 le 3 septembre ; dixième de 0.60 le 8 septembre. Nous avons administré une dose globale de 4 gr. 20 en injections suffisamment rapprochées pour maintenir un degré de concentration suffisant.

Même avec les doses de 0.54 et de 0.60 la malade n'a présenté aucune indisposition, pas d'induration persistante, possibilité de pratiquer régulièrement les injections dans chaque fesse alternativement, pas de gêne fonctionnelle ayant obligé le malade à s'arrêter dans son travail.

Nous devons faire remarquer que pendant l'hiver de 1920-21 la malade habituée aux douleurs rhumatismales n'a pour ainsi dire pas souffert. Et cependant Emery parle de douleurs rhumatoïdes quelquefois éprouvées par des malades après les séries d'injections.

La réaction de B.-W. suivante fut totalement négative.

L'état général de cette malade est excellent.

A propos de l'action du sulfarsénol sur la réaction de B.-W. nous citerons le cas du mari.

4 novembre 1920, B.-W. + + + + ; 10 néo + 10 h. grise.

Après ce premier traitement, deuxième B.-W. + + — —.

Deuxième traitement : 10 néo + 10 h. grise ; troisième W. +

— —. Immédiatement après : 6 sulfarsénol : 0,12, 0,24. 0,36, 0,48, 0,54, 0,60 de trois jours en trois jours et enfin B.-W. total négatif.

OBSERVATION XIII

M Louis G..., 60 ans, employé d'usine.

En 1918, petit chancre du gland qu'il négligea de faire soigner. Un mois après roséole ; quelques semaines plus tard plaques muqueuses buccales. En même temps s'installa une céphalée permanente siégeant surtout à la nuque, avec bourdonnements d'oreilles. Il eut comme tout traitement en 1919, six injections intrafessières dont nous ignorons la nature.

Le 20 juin 1921. point de lésions cutanées ; comme lésions muqueuses, traces opalines leucoplasiques à droite et à gauche de la paroi interne de la lèvre inférieure. *Les bruits du cœur sont : claquant à la tricuspide, sourd à l'aorte. Ebauche très nette de Romberg. Réflexes patellaires abolis. Réflexe d'accommodation diminué, le lumineux existe ; inégalité papillaire très nette.*

Douleurs fulgurantes dans les jambes et la ceinture et légères crampes d'estomac.

Les urines étaient normales et le sont restées. Le foie était normal. La réaction de B.-W. fut totalement négative.

Cependant, nous avons cru devoir entreprendre un traitement arsenical, et nous avons choisi le sulfarsénol à cause de l'état du cœur de notre malade. Nous lui avons pratiqué dix injections.

Nous avons commencé le 28 juin 1921 par 0 gr. 12 intraveineux, puis le 30 juin, 0 gr. 30, le 3 juillet 1921, 0 gr. 30, dont 0 gr. 72 intraveineux très bien tolérés. Mais le 5 juillet le malade constata à son réveil un érythème généralisé qui lui rappelait, nous a-t-il dit, la roséole qu'il avait eu en 1919. Nous le revoyons le 7 juillet, l'érythème généralisé ressemblait en effet à une forte roséole. Alors nous décidons de continuer la série par sept injections sous-cutanées et nous pratiquons 0 gr. 12. Nous revoyons

le malade le lendemain : aucune réaction locale. D'autre part, la disparition de l'érythème généralisé est presque totale et le malade nous signale ce fait, sur lequel nous insistons, que la céphalée et les fortes douleurs fulgurantes dont il souffrait, ont totalement disparu. Le 10 juillet, 0 gr. 24 sous-cutanés, plus d'érythème, aucune réaction locale ; le 14 juillet, 0 gr. 30 ; le 17 juillet, 0 gr. 36 ; le 21 juillet, 0 gr. 36 ; le 24 juillet, 0 gr. 42 ; le 28 juillet, dernière injection sous-cutanée de 0 gr. 48. Soit 2 gr. 28 de sulfarsénol sous-cutané.

L'état du malade est très satisfaisant. Seuls les bourdonnements d'oreilles persistent. La tension artérielle est élevée.

Nous lui faisons prendre de l'iodure de potassium et de la guipsine redoutant ces phénomènes d'artérite du cerveau. Et nous continuons son traitement par une série de dix injections intrafessières d'huile grise, nous proposant de reprendre ensuite un traitement arsenical sous-cutané.

OBSERVATION XIV

Madame T..., 34 ans, ouvrière d'usine, mariée à 21 ans, a eu cinq enfants. Mari mort de tuberculose pulmonaire pendant la guerre. Elle contracta la syphilis il y a quatre ans ; aurait eu un accident primaire buccal, suivi de roséole et souffrait de fortes céphalées. Traitée seulement par pilules mercurielles et iodure de potassium.

Le 11 août 1921, point d'accident spécifique. Mais réaction de Bordet-Wassermann faiblement positive + — — —. L'état général de cette malade était très mauvais. Veuve, ayant à sa charge quatre enfants, faisant un travail pénible chez elle et à l'usine, cette femme contracta la *tuberculose pulmonaire* dont est mort son mari. *Hémoptysie en 1920*. Actuellement anémie très prononcée, adénopathie très marquée du cou, des aisselles, des creux axillaires. L'auscultation des poumons indique une *lésion du*

sommet gauche avec craquements très nets. Les bruits du cœur sont seulement un peu sourds. La malade est très émotive.

Nous nous proposons de lui pratiquer une série de huit injections intramusculaires de sulfarsénol et le 29 août nous débutons par 0,12 ctgr. ; puis le 22 août, 0,18 ; le 29 août, 0,24 ; les injections intrafessières impressionnant la malade, nous continuons l'administration par la voie sous-cutanée et elle reçoit, le 8 septembre, 0,24 ; le 12 septembre, 0,36 ; le 15 septembre, 0,48 ; le 19 septembre, 0,48 ; le 22 septembre, 0,60. Toutes ces injections furent très bien tolérées sans la moindre gêne locale ou générale.

Progressivement la malade très maigre, pâle et faible, sent revenir ses jours ; son teint se colore ; l'appétit renaît.

Au point de vue pulmonaire : aucune manifestation ne fait craindre une recrudescence. Il n'y a point de toux.

Les urines furent toujours normales.

L'état général de la malade demeure très satisfaisant.

OBSERVATION XV

M. Gustave F..., 48 ans, contracta, en 1898, à l'étranger un chancre spécifique suivi d'une roséole, puis de syphilides quelques semaines après la roséole sur le front et les membres. Au début, soigné seulement par pilules et ensuite par des injections mercurielles. Vers 1902, l'acuité visuelle commençait à faiblir surtout à gauche et continua de diminuer. En 1911, en France, le diagnostic de paralysie du nerf optique gauche fut fait et un traitement à l'hectine institué. Au retour en France en 1918, le malade reçut huit injections de cyanure de mercure.

La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée cette même année fut totalement positive + + + +. Le malade, pas suffisamment dirigé, ne suivit pourtant pas d'autre médication que celle des pilules mercurielles.

En 1919, le malade fut victime d'une agression pendant laquelle il fut violemment frappé à la tête dans la région occi-

pito-pariétale gauche, remis de ce traumatisme, il continua ses occupations, sans aucun incident, et ne prenant toujours que des pilules mercurielles et de l'iodure de potassium.

En juin 1920, après quelques prodromes très frustes, ce malade fit un ictus qui détermina une *hémiplégie droite*. Le médecin auquel l'histoire du malade fut racontée et le résultat du B.-W. de 1918 montré, n'hésita pas heureusement à entreprendre un traitement spécifique et ayant judicieusement choisi l'Enésol (salicylarsinate de mercure), il pratiqua trois séries d'injections intraveineuses.

Ce traitement fut couronné de succès. Le malade peut marcher. La marche ataxique, fauchante du pied droit au début est devenue seulement trainante, et la seule aide d'une canne lui permet de se déplacer chez lui. Le bras droit peut se lever légèrement, mais la main repliée en dedans et contracturée, reste fermée et ne serre que légèrement.

La perte considérable de la mémoire s'est améliorée, de même que son aphasie du début. Il parle difficilement, oublie ce qu'il veut dire, ne trouve pas toujours le mot pour s'exprimer, mais n'en dit pas un autre à la place. Il peut s'orienter dans le temps, mais les souvenirs lointains s'effacent et les dates précises des phases de sa maladie sont indiquées par sa femme.

L'abolition des réflexes est totale, sauf un très léger reste du réflexe d'accommodation. Inégalité pupillaire. Romberg très accentué. Parésie du bras droit (avec contracture non permanente de la main) et de la jambe droite. Ataxie locomotrice.

Léger *emphysème pulmonaire*, *clangor aortique* peu accentué avec souffle. Pas de lésion de l'appareil digestif. Ni sucre, ni albumine. Dépression morale assez prononcée.

Nous avons pensé pouvoir lui rendre service en instituant un traitement arsenical plus intensif associé à des injections d'huile grise.

Nous avons d'abord fait pratiquer la réaction de B.-W. du sang qui fut seulement faiblement positive + — — —. Etant

donnée la lésion aortique de notre malade, nous avons choisi le sulfarsénol.

Nous appuyant sur l'opinion de Durœux que dans les cas de syphilis quaternaire la voie sous-cutanée semblait donner plus d'espoirs, nous avons entrepris une série de quinze injections sous-cutanées de sulfarsénol, pendant laquelle nous avons pratiqué une injection hebdomadaire d'huile grise et après laquelle nous avons fait une série d'injections rapprochées de benzoate de mercure.

1.	4 août 1921.	— 18	ctgr. s.-cutanés + h. grise.	Urines norm.
2.	6 août 1921.	— 24	—	—
3.	8 août 1921.	— 30	— + h. grise.	—
4.	11 août 1921.	— 30	—	—
5.	13 août 1921.	— 36	—	—
6.	15 août 1921.	— 42	— + h. grise.	—
7.	18 août 1921.	— 48	—	—
8.	22 août 1921.	— 48	— + h. grise.	—
9.	25 août 1921.	— 48	—	—
10.	29 août 1921.	— 54	— + h. grise.	—
11.	1 ^{er} sept. 1921.	— 54	—	—
12.	5 sept. 1921.	— 54	— + h. grise.	—
13.	8 sept. 1921.	— 60	—	—
14.	12 sept. 1921.	— 60	— + h. grise.	—
15.	15 sept. 1921.	— 72	—	—

puis ensuite dix injections de benzoate de Hg.

Le 9 août 1921, le malade constate une éruption roséoliforme généralisée. Nous l'avons constatée aussi intense le 11 août, mais n'avons pas hésité à poursuivre les injections. D'ailleurs ce même jour, 0,30 ctgr. sous-cutanés ne provoquèrent aucune réaction locale. Nous avons ensuite remarqué que l'érythème disparaissait faisant seulement place à une desquamation. En même temps que cette réaction cutanée eut lieu, et dès ce moment, les troubles de la démarche se sont amendés. Ce malade plus sûr de lui, a commencé à marcher sans canne, aussi bien

dans la rue, que pour monter des escaliers. Son aptitude intellectuelle s'est considérablement accrue et la contracture de la main droite fortement diminuée. Le malade prit aussi des cachets d'orchitine et ensuite de cerveau.

OBSERVATION XVI

M. L... 28 ans. Tailleur en chaussures. A contracté un chancre syphilitique en janvier 1921 sans soins immédiats. Deux mois après, roséole. *Deux injections de néosalvarsan qui ne furent pas du tout tolérées* constituèrent le seul premier traitement arsénical, auquel firent suite dix injections de cyanure de mercure. Plus de traitement jusqu'en juillet. Alors des plaques muqueuses buccales ayant fait leur apparition, douze injections de cyanure de mercure furent pratiquées. Aucune séroréaction. Le 1^{er} septembre nous reçûmes la visite du malade qui présentait des syphilides papulo-squameuses du tronc et des membres et des plaques muqueuses ulcérées des amygdales. La réaction de B. V. fut +++.

Ce malade fut réformé du service militaire pour *hypertrophie cardiaque et tachycardie*. Pas de maladie infectieuse dans ses antécédents.

L'auscultation du cœur permet de déceler des signes d'*endocardite* (bruits sourds aorte, artère pulmonaire) *souffle mitral léger, mais très net, tachycardie*. Poumons normaux. Pas de lésions viscérales. Urines normales.

Nous décidâmes d'entreprendre très prudemment un traitement arsénical avec le sulfarsénol, en même temps qu'un traitement mercuriel par injections hebdomadaires d'huile grise.

Nous avons administré le sulfarsénol par douze injections intraveineuses. Le 6 octobre : 0,12 ctgr., 9 octobre 0,16 (lypothimie légère due au goût d'éther); 13 octobre, 0,24 ctgr. 16 octobre 0,30 ctgr., 20 octobre, 0,36, 23 octobre, 0,42, 17 octobre, 0,42, 30 octobre 0,48, 3 novembre, 0,54, 6 novembre 0,54, 10 novembre 0,60, 13 novembre 0,66.

Ces injections furent fort bien tolérées et le malade vit tous ses accidents disparaître après les trois injections bien que 0,52 ctgr seulement aient été injectés.

OBSERVATION XVII

M. D..., 59 ans, charretier.

Chancre, diagnostiqué spécifique en 1891. Comme toute thérapeutique : pilules, sirops, dépuratifs, puis comprimés de Gibert, jamais de piqûres.

Roséole inaperçue ; mais quelques mois après le chancre, plaques muqueuses buccales.

Marié dix mois après le chancre, il n'a jamais voulu procréer. Sa femme serait restée bien portante.

Le 8 août 1921, le malade présentait une glossite très accentuée, une leucoplasie très marquée, noyaux indurés sur le côté gauche. Ganglions indurés sous-maxillaires. Pas d'état cachectique cependant. Pas de lésions indurées, pas d'autres lésions muqueuses.

Foie petit, certain degré d'éthylisme, abolition des réflexes patellaires, achilléens. Argyll léger. Romberg léger.

Clangor aortique. — Poumons normaux. A l'examen, urines normales.

Réaction de B.-W. totale positive ++++.

Etant donné l'état de l'aorte de notre malade et son éthylisme avec lésion du foie, nous choisissons le sulfarsénol et décidons un traitement de dix injections intraveineuses et de dix injections d'huile grise.

La première injection intraveineuse de 0,06 et de sulfarsénol détermina un léger malaise avec pâleur. Nous décidâmes de continuer par la voie sous-cutanée et le malade reçut ses dix injections qu'il toléra fort bien.

Nous devons seulement signaler que ce malade fit une légère poussée glycosurique qui atteignit 2 gr. 18 par litre seulement.

Le régime spécial sans préjudice du traitement fit tomber la teneur du glucose à 0.

L'état de la langue fut très légèrement amélioré. Cependant les fissures profondes disparurent peu à peu et l'aspect devint plus lisse. Il s'agit malheureusement d'une de ces lésions appelées « irrémédiables » par Gougerot et justiciables peut être de la radiothérapie.

OBSERVATION XVIII

M. Lh..., 49 ans, contremaître.

Chancre spécifique il y a douze ans, suivi de roséole. Pendant deux ans comme tout traitement iodure de potassium. Depuis dix ans il n'eut que dix séries de douze piqûres de benzoate de mercure.

En août 1921, il se plaignait de douleurs fulgurantes et ostéoclastes depuis sept ans et de céphalée par périodes et de troubles de la marche.

Obèse depuis trente ans, très congestif, ce malade présentait *un foie hypertrophié, avec reflux hépato-jugulaire marqué ; on percevait un léger dédoublement aortique. Un peu de congestion aux deux bases.* Romberg très accentué. Argyll net. Abolition des réflexes patellaires. Urines normales.

Malgré la négativité de B.-W. nous avons administré le sulfarsénol en quinze injections bi-hebdomadaires sous-cutanées, échelonnées sur 0,12, 0,24, 0,24, 0,36, 0,36, 0,36, 0,36, 0,36, 0,36, 0,42, 0,48, 0,48, 0,60, 0,60, 0,60 centigrammes qui furent toutes très bien tolérées et suivies de dix injections hebdomadaires d'huile grise.

Les douleurs disparurent et les troubles de la marche furent considérablement amendés.

Tolérance tardive parfaite. Pas de réaction d'Herxheimer.

CONCLUSIONS

I. — Le sulfarsénol, médicament non oxydable pratiquement, parfaitement maniable, à toxicité beaucoup moindre que celle des autres arsénobenzènes, peut être administré par les voies intra-veineuse, intra-musculaire et sous-cutanée.

II. — Il y a égalité de valeur au point de vue influence sur la disparition des lésions, comme sur la modification de la séro-réaction, entre les trois modes d'administration.

III. — La dose globale injectée importe moins que la méthode qui préside à la régularité du traitement. Il importe absolument de maintenir le degré de concentration pendant le temps suffisant, selon l'état du malade, sans règles mathématiques individuelles pour la progression et la force des doses. Les séries (1^{re} et suivantes) doivent être de dix à quinze injections, répétées deux ou trois fois par semaine. Les doses fractionnées (matin et soir) ont même été employées avec succès (Palu disme).

IV. — La tolérance immédiate ou tardive, locale ou générale du sulfarsénol est un fait évident prouvé par l'expérience. Une preuve de cette bonne tolérance générale est qu'il peut être administré en pleine période d'accès fébriles (paludisme), ou de processus inflammatoire (complication de la blennorrhagie), et souvent enfin, chez des syphilitiques ayant : un cœur, des poumons, un

foie, des reins en mauvais état, et aussi dans des cas de syphilis nerveuse (tabès, hémiplegie consécutive à une lésion spécifique.)

V. — L'ensemble de ces qualités permet de mettre le sulfarsénol « au premier plan » (Gougerot) pour la vulgarisation du traitement de la syphilis, et à la portée de tous les praticiens. Il en fait le médicament de choix par le traitement des enfants.

Nous sommes donc en mesure de conclure à la nécessité, après avoir examiné très soigneusement un syphilitique et fait pratiquer les examens nécessaires pour préciser le diagnostic, de ne point avoir de craintes exagérées, en présence de lésions organiques surajoutées, indépendantes de l'infection syphilitique, ou consécutives à celle-ci, pour rejeter systématiquement le traitement arsenical. Nous avons malheureusement constaté de nombreux cas où des médecins, très avertis au point de vue diagnostique, ont cependant hésité à agir par crainte de l'arsenic et n'ont employé que le mercure et l'iodure de potassium. Il a fallu une catastrophe dans l'histoire de ces malades, pour amener d'autres médecins à agir avec l'énergie prudente qu'il fallait.

Si nous pouvons stériliser un malade, le rendre apte au mariage, à la procréation normale, sauvegarder ainsi les intérêts de la famille et de la société, ce n'est qu'au prix d'une très grande patience de la part de ce malade et de beaucoup de persuasion de la nôtre. Il faut faire entièrement son éducation ; et combien souvent il comprend mal ou ne veut point comprendre. En clientèle, il craint que la sévérité soit parfois intéressée ; il redoute la lon-

gueur des traitements et leurs prix élevés. Malgré les nombreux dispensaires gratuits auxquels peuvent s'adresser actuellement les malades, la phrase de Garrigues reste encore forte de vérité : « Au point de vue banalement pratique, pour l'heure du moins, je me prends seulement à plaindre ces malheureux syphilitiques dont toutes les veines sont menacées par des seringues diversement chargées et qui, pour payer les frais de leurs traitements, finiront par être réduits à mourir de faim. » Et cependant Gougerot écrit : « Dès le début, le médecin préviendra le malade que le traitement doit être continué pendant quatre ans au moins, même en l'absence de tout accident, même avec une séro-réaction négative, et que la surveillance périodique du médecin est absolument nécessaire. »

Le 20 mars 1917, Gaucher exposait à l'Académie de Médecine un rapport sur les mesures à prendre contre l'extension de la syphilis. Nous en citerons le premier vœu, fondamental, dont la réalisation couperait court à la propagation du fléau :

« 1° La nécessité de faire savoir aux jeunes gens que la chasteté est non seulement possible, mais recommandable et salubre ; et aux hommes mariés, qu'ils ont le devoir, au point de vue de la morale et de l'hygiène, d'éviter les rencontres de hasard. »

Dans un mémoire sur l'organisation et le fonctionnement d'un centre militaire régional de dermatologie et vénéréologie, en 1917, Gougerot parle aussi d'une façon très précise et très pratique de la lutte antivénérienne dans la population civile.

Nous citerons d'après lui quelques-uns des buts à

atteindre : « Lutte contre la prostitution clandestine. Recherche des foyers de contagion... et tout spécialement : publicité auprès du public et propagande ; conférences avec projections, brochures, tracts, etc..., et lutte prophylactique en général. »

Après une enquête minutieuse, Gougerot fut obligé de conclure en insistant sur les faits suivants : « Insuffisance des arrêtés ; insuffisance d'énergie de la part des maires et des polices locales ; insuffisance des sanctions ; insuffisance de répression judiciaire ; insuffisance de certains médecins. »

Souhaitons que, grâce aux soins vigilants du Ministère de l'Hygiène, nous voyions diminuer les méfaits de la syphilis, et que le public éclairé comprenne son devoir.

Les soldats actuellement d'ailleurs sont instruits dans les casernes par des conférences avec projections, et leur livret militaire porte une feuille spéciale pour rappeler à ces jeunes hommes de songer à l'avenir pour fonder une famille saine. Devoir social, devoir national, pour que la race soit forte. « Le plus précieux capital pour une nation, c'est le capital humain. »

Vu : le Président de la thèse,
L. RÉNON

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BERNARD. — Le Sulfarsénol, nouveau sel arsenical antisyphtique (Le Scalpel, n° 19, 19 oct. 1919).
- BRIN. — Erythrodermies arsénobenzolées (La médecine, nov. 1920, p. 123).
- CARMINOW-DOBLE. — Sulfarsenol in the treatment of syphilis, with the special reference to its administration by hypodermic injections (The Lancet, July 31, 1920).
- CHABANIER et BLETON. — Polyarthrite au cours du traitement par les arsénobenzols (Société de Biologie, 13 avril 1918).
- CHATELLIER. — Le traitement de la syphilis et de quelques dermatoses par le sulfarsénol intramusculaire (Toulouse, Médical, n° 5, mars 1920, p. 176).
- DANYSZ. — Annales de l'Institut Pasteur, mars 1917.
- DUHOT. — Le sulfarsénol en clinique Médicale. (Lille 1921).
- DURCEUX, LEHNHOFF-WYLD et COUSERGUE. — Méthode rationnelle d'emploi des sels arsenicaux. Ses résultats dans le traitement du Paludisme par le sulfarsénol (Progrès Médical, février 1920, p. 85).
- DURCEUX. — De l'influence du sulfarsénol sur la réaction de Bordet-Wassermann dans le traitement de la syphilis (Progrès médical, n° 15, 9 avril 1920, p. 156).
- DURCEUX, TANT et BERNARD. — La chimiothérapie arsenicale dans les complications de la Blennorragie (Bruxelles-Médical, n° 1, 15 nov. 1920, p. 6).
- EMERY. — L'Ictère du Salvarsan (La clinique, 13 juin 1913).
- EMERY et MORIN. — Traitement de la Syphilis par injections sous-cutanées d'arsénobenzènes (Bulletin Médical du 16 juin 1920).
- Le traitement actuel de la syphilis (Ballière, Paris 1921, p. 56. p. 115, p. 134-136, p. 137-141).
- GALONNIER. — Recherches sur l'Administration et l'Élimination du sulfarsénol au cours de la syphilis (Thèse de Toulouse, 1920).
- GARRIGUES. — Les terres rares du groupe cérique et leurs applications thérapeutiques (Revue de chimiothérapie, n° 4, juillet-août 1921, p. 78).

- GAUCHER. — Rapport sur les mesures à prendre contre l'extension de la syphilis (Annales des maladies vénériennes, n° 5, mai 1917, p. 257).
- COUGEROT. — Organisation et fonctionnement d'un centre militaire régional de dermatologie et vénéréologie (Annales des maladies vénériennes, n° 7, juillet 1917, p. 385).
- GOUGEROT. — Le traitement de la syphilis en clientèle (Maloine, Paris, 1921, p. 33, p. 81-83, p. 88-90, p. 94-101, p. 291-292, p. 484).
- IDE. — Posologie arsénicale (Revue médicale de Louvain, n° 16, décembre 1919).
- JEANSELME. — Du traitement de la syphilis par le 606 (Masson, Paris, 1913, p. 18, p. 31).
- JEANSELME et BONGRAND. — Note sur le rythme de l'élimination de l'Ar. après l'injection de 606 (Bulletin de la Soc. franç. de Dermat. et syphil., 17 nov. 1910).
- LÉVY-BING, LEHNHOFF-WYLD et GERBAY. — Un nouveau composé arsénical, le sulfarsénol (Annales des maladies vénériennes, n° 9, 1919).
- MILIAN. — L'ictère dit du salvarsan (Soc. franç. de dermat., 1914, p. 365).
- Ictère et arsénobenzol (La Médecine, novembre 1920, p. 113).
- POMARET. — L'Élimination des arsénobenzols (La Médecine, novembre 1920, p. 123).
- SICARD et PARAF. — Communication à la Société médicale des Hôpitaux de Paris (Séance du 12 nov. 1920).
- TROISFONTAINES. — Quelques remarques concernant le sulfarsénol (Le Scalpel, n° 34, 21 août 1920).
- YERNAUX et BERNARD. — Contribution au traitement de la syphilis par le sulfarsénol, méthodes sous-cutanées et d'imprégnation continue (Le Scalpel, n° 24, 28 décembre 1919, p. 593).
- YERNAUX. — Le traitement moderne de la syphilis (Revue médicale de Louvain, n° 24, de 1916 et 2 de 1920).

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 5299-21
